

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



**Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής &
Αθλητισμού**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ “ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ”

**Σωματομετρικοί δείκτες, φυσική δραστηριότητα και
παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στεφανιαίων
μεσήλικων ανδρών**

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Δ. ΜΠΑΚΩΣΗΣ

Επιβλέπων καθηγητής : Κουτεντάκης Ιωάννης

**Τριμελής επιτροπή : Κουτεντάκης Ιωάννης
Τζιαμούρτας Αθανάσιος
Ροντογιάννης Γεώργιος**

MΑΡΤΙΟΣ 2012

Ευχαριστίες

Στους γονείς μου, που δεν έπαψαν να με στηρίζουν,

Στον Θανάση, που μας άφησε νωρίς.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση και ανάδειξη της πιθανής συσχέτισης μεταξύ παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και ιδίως του τύπου κατανομής του σωματικού λίπους, όπως αυτός προσδιορίζεται μέσω των δεικτών Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI), περίμετρος μέσης (WC) και αναλογία περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχίων (WHR), αλλά και της σωματικής δραστηριότητας, με την στεφανιογραφικά αξιολογούμενη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), όπως αυτή εκφράζεται με τον δείκτη Gensini, στον ελληνικό πληθυσμό.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ενδονοσοκομειακή μελέτη 51 ατόμων, τα οποία υποβλήθηκαν σε στεφανιαία αγγειογραφία, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, για τη διερεύνηση ύπαρξης Στεφανιαίας Νόσου. Σαράντα εξ'αυτών διαπιστώθηκε πως έπασχαν από τη νόσο ενώ έντεκα άτομα δεν παρουσίασαν σημαντικές αιμοδυναμικές στενώσεις και αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Αναζητήθηκε η παρουσία παραγόντων κινδύνου, προσδιορίστηκε ο αριθμός των προσβεβλημένων αγγείων και η βαρύτητα των στενώσεων και υπολογίστηκε το αγγειογραφικό σκόρ.

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε μετρίου βαθμού αρνητική συσχέτιση μεταξύ της περιμέτρου μέσης και του δείκτη Gensini ($r = -0,66$, $p = 0,027$) αλλά μόνο για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Στατιστικά σημαντική διαφορά προέκυψε σχετικά με την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης ($p = 0,011$), τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων ($p = 0,001$), τα επίπεδα καλίου ($p = 0,05$) και νατρίου ($p = 0,047$), τις τιμές των SGOT, CPK, CK MB, LDH ($p = 0,001$), της Τροπονίνης T ($p = 0,003$) και της CRP ($p = 0,001$), τα οποία ήταν υψηλότερα στην ομάδα των στεφανιαίων ασθενών. Αντίθετα, ο χρόνος ξεκούρασης ήταν περισσότερος στην ομάδα ελέγχου ($p = 0,001$). Η ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της ηλικίας ($p = 0,001$), της LDL ($p = 0,002$) και της HDL χοληστερόλης ($p < 0,001$), των τριγλυκεριδίων ($p = 0,003$) και του αριθμού των αιμοπεταλίων ($p = 0,009$) στο δείκτη Gensini ενώ, ο τελευταίος, σχετίζεται αντίστροφα με τα επίπεδα της

ολικής χοληστερόλης ($p=0,004$) και την μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ($p=0,012$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη δεν κατάφερε να αναδείξει ουσιαστικές συσχετίσεις μεταξύ των σωματομετρικών παραμέτρων και του αγγειογραφικού δείκτη. Διαπιστώθηκε ωστόσο στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ΣΝ και κάποιων από τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Αυτοί, συνδέονται όχι μόνο αιτιολογικά με την πρόκληση της νόσου αλλά και με τη βαρύτητα αυτής, όπως αξιολογείται με τον δείκτη Gensini.

Λέξεις-κλειδιά: Gensini, CAD, BMI, WC, Waist to Hip Ratio

ABSTRACT

Purpose: The objective of this study was to determine the impact of risk factors and the form of exercise and fat accumulation, as expressed by BMI, WC and WHR, and their association with the angiographic severity of Coronary Artery Disease (CAD) in a sample of the Greek population.

Methods: A prospective, case-control study was conducted on 51 patients, 40 of whom were newly diagnosed with CAD while 11 control patients had no evidence of CAD. All patients underwent coronary angiography, cardiovascular risk factors were identified and the Gensini score was evaluated.

Results: Waist Circumference was moderately inversely correlated to Gensini score ($r = -0,66$, $p = 0,027$), but only in the control group. Significant greater alcohol consumption ($p = 0,011$), number of white blood cells ($p = 0,001$), sodium ($p = 0,047$), potassium ($p = 0,05$), SGOT, CPK, CK MB, LDH ($p = 0,001$), Troponin-T ($p = 0,003$) and CRP serum levels ($p = 0,001$) were observed in patients with CAD compared to controls. On the contrary, rest time was higher in the control group ($p = 0,001$). Multivariate logistic regression analysis revealed a significant effect on the Gensini score by age ($p = 0,001$), LDL ($p = 0,002$) and HDL cholesterol ($p < 0,001$), triglycerides ($p = 0,003$), and the number of platelets ($p = 0,009$) while negative correlation was detected with total Cholesterol ($p = 0,004$) and moderate physical activity ($p = 0,012$).

Conclusions: Anthropometric measures were not strongly correlated with the severity of CAD. Several risk factors however, such as age, total Cholesterol, HDL, LDL, TG, platelets and moderate physical activity seem to have an effect on the Gensini score. Risk factors appear to have not only an etiological impact upon CAD development but can also predict the severity of coronary artery stenosis, as defined by the Gensini scoring system.

Key words: Gensini, CAD, BMI, WC, Waist to Hip Ratio

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	3
ABSTRACT.....	5
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ.....	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ.....	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ.....	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΕΙΚΟΝΕΣ.....	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ.....	10

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	12
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	14
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ.....	17
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	23
Αρτηριακή Υπέρταση.....	24
Σακχαρώδης Διαβήτης.....	25
Κάπνισμα.....	27
Δυσλιπιδαιμίες.....	29
Μειωμένη φυσική δραστηριότητα.....	31
Αλκοόλ.....	32
Θετικό οικογενειακό ιστορικό.....	35
Παχυσαρκία.....	35
Μέθοδοι εκτίμησης της παχυσαρκίας.....	38
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	43
Μελέτες με εναλλακτικά αγγειογραφικά σκορ, εκτός του Gensini.....	50
Ελληνικές μελέτες.....	53

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ.....	55
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	55
Πληθυσμός μελέτης.....	55
Κριτήρια αποκλεισμού.....	56
Μετρήσιμα χαρακτηριστικά.....	57
Αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου.....	57
Ανθρωπομετρικές παράμετροι.....	59
Στεφανιογραφία – Δείκτης Gensini.....	61
Ερωτηματολόγιο.....	63
Στατιστική ανάλυση.....	66
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	67
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	74
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ.....	85
ΣΥΜΠΕΡΣΑΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	89
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	94
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	130
Ατομικό ιστορικό υγείας.....	131
Ερωτηματολόγιο IPAQ.....	132
Έντυπο συναίνεσης εξεταζόμενου σε ερευνητική εργασία.....	136
Έγκριση επιστημονικού συμβουλίου νοσοκομείου “Ευαγγελισμός”.....	137
Δήλωση πνευματικών δικαιωμάτων διατριβής.....	138

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ

<u>Πίνακας 1</u> : Τύποι αθηρωματικών πλακών.....	18
<u>Πίνακας 2</u> : Μελέτες εκτίμησης της βαρύτητας της ΣΝ με τη χρήση του Gensini.....	49
<u>Πίνακας 3</u> : Έρευνες με εναλλακτικά αγγειογραφικά σκορ.....	53
<u>Πίνακας 4</u> : Στόχοι LDL χοληστερόλης και όρια έναρξης διαιτητικής και φαρμακευτικής αγωγής βάσει της κατηγορίας καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών.....	58
<u>Πίνακας 5</u> : Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.....	67
<u>Πίνακας 6</u> : Εργαστηριακές τιμές του πληθυσμού της μελέτης.....	68
<u>Πίνακας 7</u> : Στοιχεία φυσικής δραστηριότητας του πληθυσμού της μελέτης...	70
<u>Πίνακας 8a</u> : Ανάλυση συσχέτισης μεταξύ σωματομετρικών δεικτών και Gensini (Ομάδα ασθενών)	71
<u>Πίνακας 8b</u> : Ανάλυση συσχέτισης μεταξύ σωματομετρικών δεικτών και Gensini (Ομάδα ελέγχου)	71
<u>Πίνακας 9</u> : Ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στον δείκτη Gensini.....	73
<u>Πίνακας 10</u> : Προσαρμοσμένη για την ηλικία θνητότητα από ΣΝ στην Ευρώπη (ανά 100.00 κατοίκους), από το 1980-2008.....	130
<u>Πίνακας 11</u> : Independent samples T-test.....	139
<u>Πίνακας 12</u> : Ανάλυση διακύμανσης μονής κατεύθυνσης μεταξύ των σωματομετρικών δεικτών και του αριθμού των στενωμένων αγγείων.....	144

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

Σχήμα 1 : Αιτίες θανάτου για το έτος 2000 στους άνδρες, στην ΕΕ (WHO)...14

Σχήμα 2: Κίνδυνος θανάτου από καρδιαγγειακά νοσήματα σε σχέση με την κατανάλωση αιθανόλης.....34

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

Γράφημα 1: Ποσοστά θανάτων από τα διάφορα καρδιαγγειακά νοσήματα στις Η.Π.Α. το έτος 2001.....13

Γράφημα 2: Σταθμισμένη ως προς την ηλικία θνησιμότητα (ανά 100.000 άνδρες) από καρδιαγγειακά νοσήματα σε Ευρωπαίους 35-74 ετών.....15

Γράφημα 3 : Γραφική απεικόνιση της σχέσης WC – Gensini.....72

Γράφημα 4 : % απόκλιση της κατανάλωσης των διαφόρων τροφίμων από τις διατροφικές οδηγίες της Μεσογειακής διατροφής.....92

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΜΕ ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1 : Η αθηρωματική πλάκα.....21

Εικόνα 2 : Υπολογισμός του δείκτη Gensini.....62

Εικόνα 3 : Πυραμίδα μεσογειακής διατροφής.....79

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

CAD : Coronary Artery Disease

CVD : Cardiovascular Disease

CHD : Coronary Heart Disease

DALYs : Disability Adjusted Life Years

NCEP ATP III : National Cholesterol Education Program

Adult Treatment Panel III

LDL : Low Density Lipoprotein

HDL : High Density Lipoprotein

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

BMI : Body Mass Index

WC : Waist Circumference

WHR : Waist to Hip Ratio

STEMI : ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

NSTEMI : Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

PCI : Percutaneous Coronary Intervention

CABG : Coronary Artery Bypass Graft

NYHA : New York Heart Association

IPAQ : International Physical Activity Questionnaire

MET : Metabolic Equivalent

SGOT : Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase οξυαλοξική τρανσαμινάση

CPK : Creatine phosphokinase

LDH : Lactate dehydrogenase

ΣΝ : Στεφανιαία Νόσος

ΑΕΕ : Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Π.Ο.Υ. : Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας

Α.Υ. : Αρτηριακή Υπέρταση

Σ.Δ. : Σακχαρώδης Διαβήτης

OEM : Οξύ έμφραγμα Μυοκαρδίου

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριοσκλήρυνση δεν αποτελεί νόσο του σύγχρονου πολιτισμού, αλλά μια διαχρονική ασθένεια καθώς, οι ίδιες αγγειακές βλάβες έχουν εντοπιστεί ακόμη και σε Αιγυπτιακές μούμιες, 3500 χρόνια πριν. Κατά τη διάρκεια των δυο τελευταίων αιώνων όμως, η βιομηχανική και τεχνολογική επανάσταση και οι επακόλουθοι οικονομικοί και κοινωνικοί μετασχηματισμοί οδήγησαν σε έναν άνευ προηγουμένου μετασχηματισμό του επικρατούντος νοσολογικού προτύπου· σε δραματικές μεταβολές δηλαδή, της κατανομής των νοσημάτων που ευθύνονται για την πλειονότητα των περιπτώσεων θανάτου και εξασθένησης, γνωστή και ως επιδημιολογική μετατόπιση (Olshansky & Ault, 1986).

Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, η καρδιαγγειακή νόσος (Cardiovascular Disease, CVD), πάθηση που προσβάλλει τόσο τα στεφανιαία όσο και άλλα περιφερικότερα αγγεία, ήταν υπεύθυνη για το 28,4% του συνόλου των θανάτων παγκοσμίως. Προοδευτικά όμως, σαν αποτέλεσμα της μεταβολής της γενικής υγείας του πληθυσμού σε όλο τον κόσμο και της βελτίωσης του προσδόκιμου επιβίωσης, αναδείχθηκε στην κυρίαρχη χρόνια νόσο σε πολλές περιοχές της υφελίου έτσι ώστε, στις αρχές του 21^{ου} αιώνα, να ευθύνεται για το ήμισι σχεδόν όλων των θανάτων στον ανεπτυγμένο κόσμο και για το 25% αυτών στον αναπτυσσόμενο (Murray & Lopez, 1996; WHO 2002). Έχει προβλεφθεί πως, μέχρι το 2020, η καρδιαγγειακή νόσος θα ευθύνεται για 25 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, περίπου το 31,5% του συνόλου, και η Στεφανιαία Νόσος (Coronary Heart Disease, CHD) θα ξεπεράσει τα λοιμώδη νοσήματα ως η πρώτη αιτία θανάτου και αναπηρίας σε παγκόσμιο επίπεδο (MacKay & Mensah, 2004).

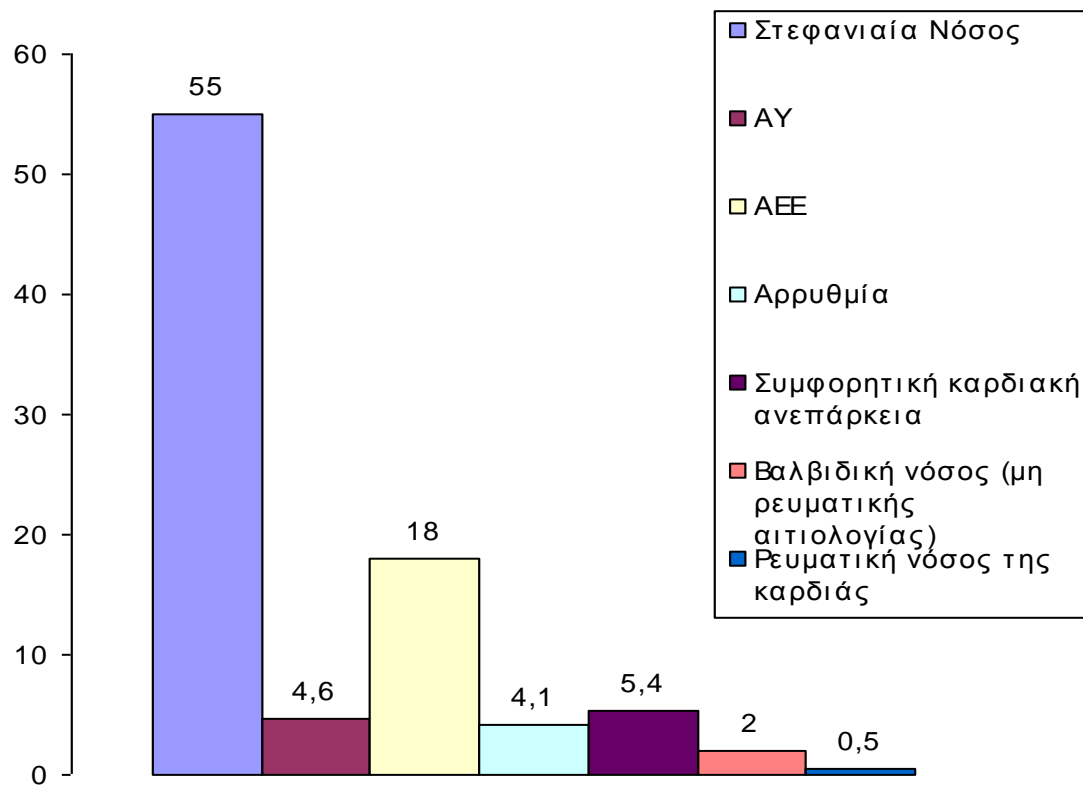
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Για αιώνες, τα λοιμώδη νοσήματα και ο υποσιτισμός αποτελούσαν τις συχνότερες αιτίες θανάτου. Ξεκινώντας από τα μέσα του 19^{ου} αιώνα ωστόσο και σταδιακά εξελισσόμενη, η βελτίωση της διατροφής καθώς και η εφαρμογή μέτρων δημόσιας υγιεινής, κυρίως στις αναπτυγμένες χώρες, οδήγησαν στη εκτόπιση των παραπάνω αιτιών από χρόνιες παθήσεις όπως η καρδιαγγειακή νόσος και ο καρκίνος, φαινόμενο που πλέον επεκτείνεται και στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Τον 20^ο αιώνα ωστόσο, παρατηρήθηκαν αλλαγές τόσο στα συνολικά ποσοστά της καρδιαγγειακής νόσου όσο και στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της. Νωρίτερα, ευθύνονταν μόνο για το 5-10% της θνησιμότητας, ενώ οι κύριες μορφές της, όπως η ρευματική νόσος της καρδιάς και οι μυοκαρδιοπάθειες, οφείλονταν σε λοιμώδη αίτια ή στον υποσιτισμό. Στην εποχή της εξασθένησης των πανδημιών διεκδικούσε το 10-35% των θανάτων, με τα ποσοστά της ΣΝ να είναι χαμηλά σε σχέση με τα αντίστοιχα των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων (ΑΕΕ). Στην επόμενη φάση όμως, η αυξημένη πρόσληψη θερμίδων και λίπους, η μειωμένη καθημερινή φυσική δραστηριότητα, τα αυξημένα ποσοστά καπνίσματος και οι σχετιζόμενες αλλαγές στη επίπτωση της υπέρτασης, του Σακχαρώδη Διαβήτη και της υπερλιπιδαιμίας, προκάλεσαν ταχεία αύξηση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών νοσημάτων, με το 35-65% του συνόλου των θανάτων να οφείλονται σ'αυτά και το ποσοστό απωλειών από ΣΝ να υπερβαίνει κατά πολύ εκείνες των ΑΕΕ, με την αναλογία να κυμαίνεται από 2:1 έως 3:1.

Στην εποχή μας, η βελτίωση της θεραπείας, με την καλύτερη πρόσβαση στις ιατρικές τεχνολογικές μεθόδους και η πρόληψη, με την υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού τρόπου ζωής, οδήγησαν σε μείωση των στεφανιαίων και αγγειακών περιστατικών. Τα σταθμισμένα ως προς την ηλικία ποσοστά θανάτων αντιστοιχούν πλέον σε λιγότερο από το 50% της συνολικής θνησιμότητας. Παρόλ'αυτά, η σχετική αναλογία της ΣΝ αυξάνεται (εώς και 5:1 σε σχέση με

το ΑΕΕ), προσβάλλοντας όχι μόνο άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (λόγω γήρανσης του πληθυσμού) αλλά και νεαρούς άνδρες και γυναίκες (Ford & Capewell, 2007; O'Flaherty et al., 2008) ανεβάζοντας σημαντικά το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης.



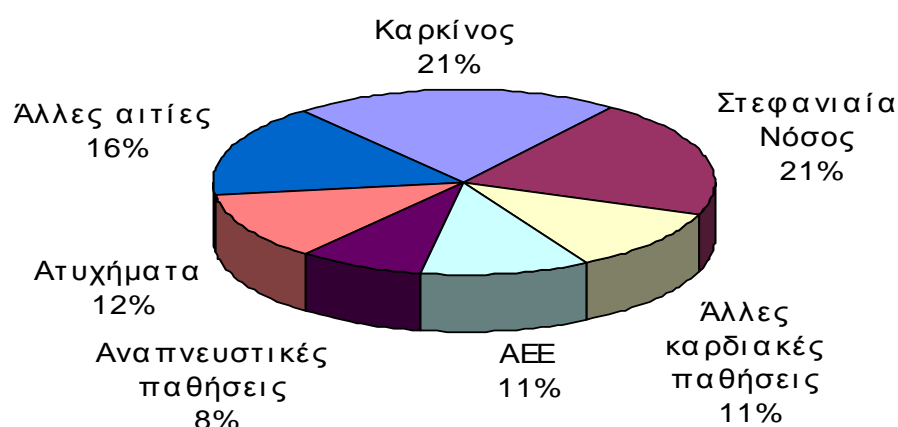
Γράφημα 1: Ποσοστά θανάτων από διάφορα καρδιαγγειακά νοσήματα στις Η.Π.Α. το έτος 2001 (Zipes et al., 2005).

Η πρόβλεψη της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (Π.Ο.Υ.) για το 2020, με τον εκτιμώμενο πληθυσμό της γης να φτάνει τα 7,8 δισεκατομμύρια ανθρώπους, είναι πως η θνητότητα από όλες τις αιτίες καρδιαγγειακών νοσημάτων θα κυμανθεί στο 31,5%, με το ποσοστό της ΣΝ να βρίσκεται στο 13,6% και εκείνο των ΑΕΕ στο 10,6%. Αντίστοιχα, το 2030, όταν ο παγκόσμιος πληθυσμός αναμένεται να ξεπεράσει τα 8,2 δις, η καρδιαγγειακή νόσος θα συμβάλλει στο 32,5% των παγκόσμιων απωλειών σε ανθρώπινες ζωές, περίπου 24,2 εκατομμύρια θανάτων, με την ΣΝ να ευθύνεται για το 14,9% αυτών στους άνδρες και το 13,1% στις γυναίκες ενώ τα αντιστοιχα ποσοστά για τα ΑΕΕ θα είναι 10,4 και 11,8% (MacKay & Mensah, 2004).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, 16,6 εκατομμύρια άνθρωποι ή το ένα τρίτο των θανάτων παγκοσμίως αποδίδονται στις διάφορες μορφές καρδιαγγειακών παθήσεων. Στον δυτικό κόσμο μάλιστα, τα καρδιαγγειακά συμβάματα προκαλούν τόσες απώλειες όσες οι επόμενες 4 κύριες αιτίες θανάτου μαζί (καρκίνος, ατυχήματα, λοιμώξεις, πνευμονοπάθειες) (Lancet, 1998).

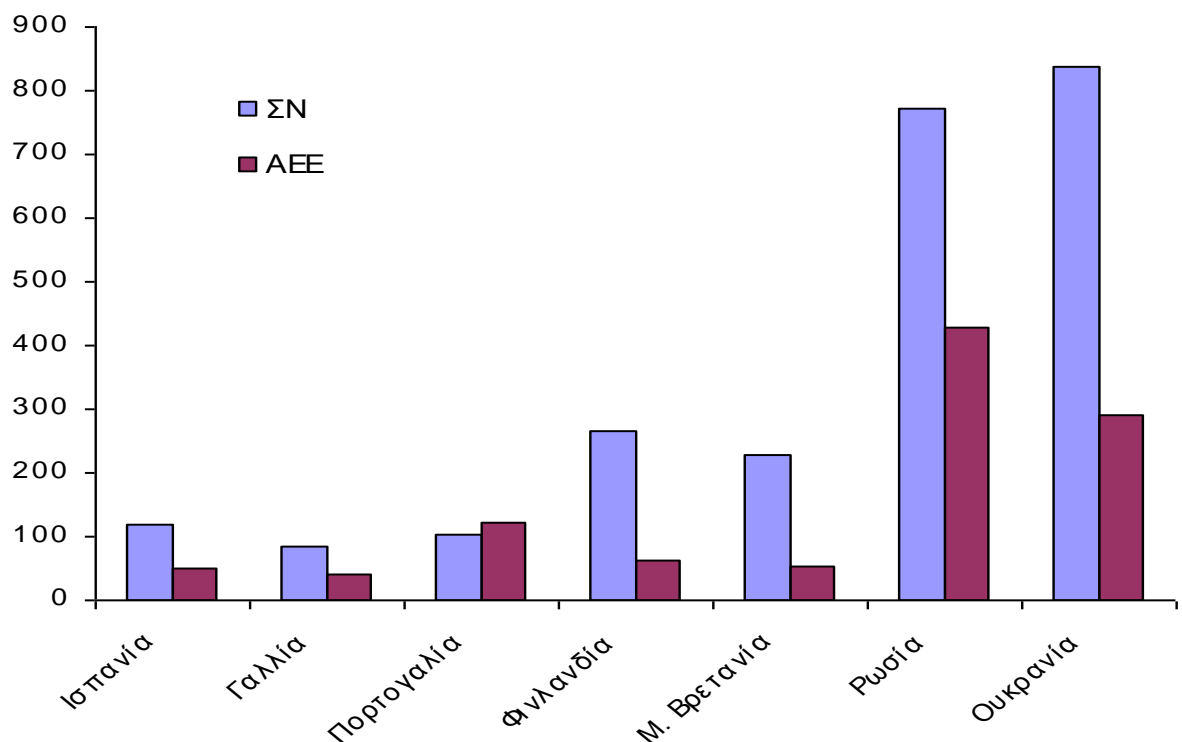
Τα επιδημιολογικά ποσοστά σε Δυτική Ευρώπη και Η.Π.Α. είναι παρεμφερή και για το 2001 δείχνουν πως το 43% των θανάτων του ανδρικού πληθυσμού στη Ευρώπη οφείλονταν σε καρδιαγγειακές παθήσεις.



Σχήμα 1 : Αιτίες θανάτου για το έτος 2000 στους άνδρες, στην ΕΕ (WHO, 2002).

Όπως όμως έδειξε η μελέτη MONICA της Παγκόσμιας οργάνωσης Υγείας (Tunstall-Pedoe et al., 1994), σε απόλυτους αριθμούς, εμφανίζεται μια σαφής διαφορά μεταξύ του Ευρωπαϊκού βορρά και νότου. Έτσι, η καρδιαγγειακή θνητότητα στην Φινλανδία, τη Σκωτία και την Βόρεια Ιρλανδία υπερβαίνει τους 800 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους για τους άνδρες (Βόρεια Καρέλια

834 /100.000, Γλασκώβη 777 /100.000 και Μπέλφαστ 695 /100.000) και τους 500 /100.000 για τις γυναίκες (Γλασκώβη 265 /100.000, Μπέλφαστ 188 /100.000). Αντίθετα, τα χαμηλότερα ποσοστά παρατηρούνται στην Ισπανία και τη Γαλλία, με τις ετήσιες απώλειες να βρίσκονται κάτω από τις 400 για τους άνδρες και τις 200 για τις γυναίκες (399 /100.000 και 330 /100.000 για τον αντίστοιχο Ισπανικό και Γαλλικό ανδρικό πληθυσμό) (Kuulasmaa et al., 2000). Βέβαια, τα ποσοστά ΣΝ στην Φινλανδία είναι κατά 362% υψηλότερα απ'ότι στην Ισπανία, με τα αντίστοιχα νούμερα των ΑΕΕ να διαφοροποιούνται υψηλότερα μόνο κατά 49%. Έτσι, την ίδια περίοδο, η θνητότητα από ΣΝ ήταν 631 /100.000 άνδρες για την Φινλανδία, 655 για την Σκωτία, 181 για την Ισπανία και 142 για τη Γαλλία. Τα τελευταία δεδομένα (2006) υπολογίζουν τα ποσοστά θανάτων από ΣΝ στους 201 /100.000 άνδρες για τη Φινλανδία, τους 89 για την Ιταλία, τους 99 για την Ισπανία και τους 57 για τη Γαλλία αλλά και



Γράφημα 2 : Σταθμισμένη ως προς την ηλικία θνησιμότητα (ανά 100.000 άνδρες) από καρδιαγγειακά νοσήματα σε Ευρωπαίους 35-74 ετών (European Cardiovascular Disease Statistics, 2005).

στους 223 για τη Τσεχία, 319 για την Ουγγαρία, 514 για τη Ρωσία και 713 Ουκρανία (HFA-DB, 2006). Με άλλα λόγια, παρατηρείται μια πτώση της θνησιμότητας στην βόρεια και δυτική Ευρώπη και μια σημαντική αύξηση στην κεντρική και ανατολική.

Στον ελληνικό πληθυσμό, οι κυριότερες αιτίες θανάτου είναι τα ΑΕΕ και η ΣΝ που συνολικά προκαλούν το 34,7% των θανάτων και το 17,4% των σταθμισμένων ως προς την αναπηρία ετών ζωής που χάνονται (DALYs) (WHO, 2002). Η ΣΝ αποτελεί την τρίτη αιτία θανάτου, με επίπτωση 96 /100.000 άνδρες για το 2006 (HFA-DB, 2006).

Η μελέτη των Επτά Χωρών (Ιταλία, Ελλάδα, Γιουγκοσλαβία, Ολλανδία, Φινλανδία, Ιαπωνία, Η.Π.Α.) στη δεκαετία του '60 από τον Ancel Keys και τους συνεργάτες του υπήρξε η πρώτη σημαντική συμμετοχή της Ελλάδας σε επιδημιολογική μελέτη και έδειξε πως η Κρήτη είχε το χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας ανεξάρτητα από την αιτία θανάτου, αναδεικνύοντας τον προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Aravanis, Corcondilas, Dontas, Lekos, & Keys, 1970; Παναγιωτάκος, Πίτσαβος, & Στεφανάδης, 2004). Με βάση στοιχεία της Π.Ο.Υ., το 1980, η χώρα μας βρισκόταν σε μια από τις χαμηλότερες θέσεις ως προς την θνησιμότητα από καρδιαγγειακές ασθένειες, μέχρι την ηλικία των 64 ετών, συγκριτικά με άλλες 18 Ευρωπαϊκές χώρες. Το 1993 όμως, η εικόνα αυτή άλλαξε, με τη θνητότητα από ΑΕΕ να βρίσκεται στις υψηλότερες θέσεις και εκείνη από ΣΝ να πλησιάζει το μέσο όρο. Τα υπάρχοντα στοιχεία δείχνουν διαφοροποιήσεις στη θνησιμότητα μεταξύ αστικού και αγροτικού πληθυσμού, με τα Στεφανιαία επεισόδια να είναι συχνότερα στις πόλεις και ιδιαίτερα στην Ήπειρο, αντικατοπτρίζοντας πιθανώς την αλλαγή των διαιτητικών συνηθειών και του γενικότερου τρόπου ζωής στις αστικές περιοχές.

Η καθιέρωση αρκετών σωτήριων παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση των οξέων κλινικών εκδηλώσεων της αθηρωσκληρωτικής νόσου και η δευτερογενής πρόληψη έχουν μειώσει το ενδεχόμενο θανάτου μεταξύ των ασθενών αυτών τουλάχιστον κατά 50%, σε σχέση με τη δεκαετία του '50.

Αυτή η αύξηση της επιβίωσης συνεπάγεται πως όλο και πιο πολλοί άνθρωποι ζούν με παθήσεις όπως η στηθάγχη, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και οι καρδιακές αρρυθμίες, με ό,τι αυτό συνεπάγεται για το οικονομικό κόστος των κρατών. Για το 2003, το άμεσο και έμμεσο κόστος των καρδιακών νοσημάτων στην Ευρώπη υπολογίστηκε στα 169 δις. ευρώ, με το 21% να αποτελεί κόστος λόγω απώλειας παραγωγικότητας (Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, & Rayner M, 2006). Αντίστοιχα, το 2006 στις Η.Π.Α., το συνολικό κόστος υπολογίστηκε στα 403,1 δις δολάρια, ποσό διπλάσιο από αυτό που δαπανάται για τον καρκίνο (ΑΗΑ, 2006). Επομένως, συνιστά πραγματική πρόκληση η αναγνώριση και επικέντρωση της προσοχής στις υποομάδες του πληθυσμού που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο και οι οποίες αναμένεται να ωφεληθούν περισσότερο από την εφαρμογή απλών και οικονομικά αποδοτικών προληπτικών παρεμβάσεων. Η περαιτέρω διεύρυνση της επιστημονικής γνώσης με στρατηγικές προσυμπτωματικού ελέγχου πιθανώς να μεταβάλει τη φυσική ιστορία της επιδημιολογικής μετατόπισης και θα μειώσει την περίσσεια της παγκόσμιας επίπτωσης της καρδιαγγειακής νόσου.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

Όπως φαίνεται και από τα παραπάνω, η έκταση και η σπουδαιότητα του προβλήματος επιτάσσουν να δοθεί βαρύνων ρόλος στην πρόληψη των καρδιοπαθειών, πέρα από τις όποιες προσπάθειες για καλύτερη και αποτελεσματικότερη θεραπευτική παρέμβαση με φάρμακα και επεμβατικές τεχνικές. Κι' αυτό γιατί μπορεί παλαιότερα η αθηρωσκλήρωση να είχε περιγραφεί ως εκφυλιστική νόσος που αποτελούσε αναπόφευκτη συνέπεια της γήρανσης, νεότερα δεδομένα ωστόσο δείχνουν πως πρόκειται για μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση που είναι δυνατόν να προληφθεί (Berliner et al., 1995). Μάλιστα, παρότι γίνεται συμπτωματική κατά βάση μετά την ηλικία των 40 ετών, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της αρτηριοσκλήρυνσης ξεκινούν

ήδη από την παιδική ηλικία και εξελίσσονται καθ'όλη τη διάρκεια της ζωής (Newman et al., 1986; Strong et al., 1999).

Αυτό φάνηκε από νεκροτομές, τόσο σε νεαρούς στρατιώτες στον πόλεμο του Βιετνάμ, 45% των οποίων εμφάνισε αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αγγείων με μέσο όρο ηλικίας τα 22 χρόνια (McNamara et al., 1971), όσο και σε νεαρά άτομα με αιφνίδιο θάνατο. Είναι χαρακτηριστικό πως σε έλεγχο δωρητών καρδιάς, το 17% των θυμάτων, ηλικίας μέχρι 20 ετών, και το 39% των ατόμων μεταξύ 20-29, είχαν ήδη αθηρωματικές αλλοιώσεις στα στεφανιαία αγγεία (Tuzcu et al., 2001).

Η αθηρωματική πλάκα, το κύριο παθολογοανατομικό υπόστρωμα της αθηρωσκληρωτικής νόσου, χαρακτηρίζεται από αθρόα συσσώρευση λιποειδών ουσιών στον έσω αγγειακό χιτώνα με αντιδραστική αύξηση του ινώδους συνδετικού ιστού και των λείων μυϊκών ινών και εμφανίζει διάφορες μορφές και στάδια εξέλιξης, όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 1 : Τύποι αθηρωματικών πλακών (Στεφανιάδης, 2009).

Τύπος πλάκας	Χαρακτηριστικά
I	Πάχυνση του έσω χιτώνα, μεμονωμένα αφρώδη κύτταρα
II (Λιπώδης γράμμωση)	Ενδοκυττάρια αφομοίωση λίπους από τα μακροφάγα και τα λεία μυϊκά κύτταρα
III (προαθήρωμα)	Όπως παραπάνω και επιπλέον εναπόθεση εξωκυττάριου λίπους και συνδετικού ιστού
IV (Αθήρωμα)	Μεγάλος εξωκυττάριος λιπώδης πυρήνας στον έσω χιτώνα, διήθηση από μακροφάγα, αφρώδη κύτταρα και T-λεμφοκύτταρα
Va	Αθήρωμα με ινώδη(-εις) στοιβάδα(-ες)
Vb	Αθήρωμα με εκτεταμένη ασβέστωση στον λιπώδη πυρήνα ή σε άλλο σημείο της βλάβης
Vc	Ινώδες αθήρωμα ή οργανωμένος τοιχωματικός θρόμβος με ελάχιστο ή καθόλου λιπώδη πυρήνα
VI (Επιπλεγμένη βλάβη)	Ρήξη βλάβης τύπου IV ή V με ενδοτοιχωματική αιμορραγία και/ή υπερκείμενο θρόμβο

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου αποτελεί το βασικό γεγονός που συνδράμει στην κινητοποίηση και διατήρηση των μηχανισμών της αθηρωμάτωσης. Φυσιολογικά, το υγιές ενδοθήλιο, μέσω ουσιών που συνθέτει και εκκρίνει αποτελεί σημαντικό ρυθμιστή :

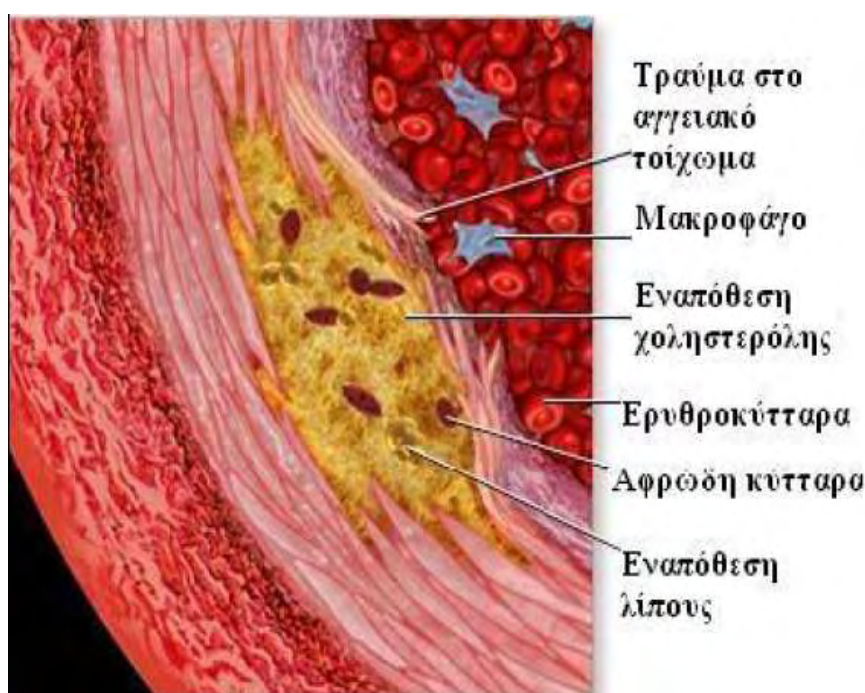
1. του αγγειακού τόνου και της αιματικής ροής, μέσω αγγειοδιασταλτικών (NO, προστακυκλίνη PGI₂, βραδυκίνη, υπερπολωτικός ενδοθηλιακός παράγοντας EDHF) και αγγειοσυσπαστικών ουσιών (ενδοθηλίνη-1, θρομβοξανή TXA₂, προσταγλανδίνη PGH₂, αγγειοτασίνη-II),
2. της πηκτικότητας του αίματος (μέσω ουσιών που ρυθμίζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων και το σύστημα της πήξης και της ινωδόλυσης) και τέλος, σε μικρό βαθμό
3. των αγγειακών φλεγμονωδών-ανοσολογικών μηχανισμών (μέσω κυτταροκινών IL, TNF, μορίων προσκόλλησης ICAM-1, VCAM-1 και χημειοτακτικών πρωτεϊνών (Στεφανάδης, 2009).

Όταν όμως το ενδοθήλιο έρχεται σε επαφή με αγγειοσυσταλτικές ορμόνες που προκαλούν υπέρταση, προϊόντα οξειδωσης που σχετίζονται με το κάπνισμα ή την υπεργλυκαιμία, προφλεγμονώδεις κυτοκίνες που εκκρίνονται από τον λιπώδη ιστό, βακτηριακά προϊόντα (π.χ. χλαμύδια), λοιμώξεις από ερπητοϊούς (κυτταρομεγαλοϊός) ή εκτίθεται σε καταστάσεις όπως η δυσλιπιδαιμία και η υπερομοκυστεϊναιμία, προκαλείται βλάβη, απώλεια της φυσιολογικής αγγειοκινητικότητας και αγγειοδιαστολής, αύξηση της σύνθεσης χημειοτακτικών ουσιών, μορίων προσκόλλησης και κυτταροκινών και ενίσχυση της έκφρασης φλεγμονωδών και προθρομβωτικών διαδικασιών (Danesh, 1999; Libby & Theroux, 2005; Στεφανάδης, 2009). Άμεσο αποτέλεσμα είναι η συσσώρευση μακροφάγων που προέρχονται από τα μονοκύτταρα της κυκλοφορίας και λιπιδίων (κυρίως λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας LDL) καθώς και η αλλοίωση της διαπερατότητας του ενδοθηλίου. Οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας εισέρχονται στο αρτηριακό τοίχωμα μέσω διάχυσης και σε πρώτη φάση οξειδώνονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα με αποτέλεσμα την παραγωγή μερικώς οξειδωμένων λιποπρωτεϊνών (Berliner et

al., 1995). Τα προϊόντα αυτά θεωρείται πως επηρεάζουν την παραγωγή γλυκοπρωτεϊνών επιφανείας στα ενδοθηλιακά κύτταρα (E-σελεκτίνη, αγγειακό κυτταρικό μόριο προσκόλλησης VCAM-1, διακυτταρικό μόριο προσκόλλησης ICAM-1) που προάγουν με τη σειρά τους την μετανάστευση και προσκόλληση των μονοκυττάρων στο αρτηριακό τοίχωμα. Τα μονοκύτταρα εισέρχονται στον υπενδοθηλιακό χώρο και διαφοροποιούνται σε μακροφάγα ενώ οι μερικώς οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας οξειδώνονται περαιτέρω από τα μακροφάγα, προσλαμβάνονται από ειδικούς υποδοχείς, τους (scavenger receptors) και εισέρχονται σ'αυτά, μετατρέποντας τα σε αφρώδη κύτταρα. Σωροί τέτοιων αφρώδων κυττάρων αποτελούν την πρώτη ορατή αλλοίωση της αθηρωσκλήρυνσης, τη λιπώδη γράμμωση (Στεφανάδης, 2009; Zipes, Libby, Bonow, & Braunwald, 2005).

Τα αφρώδη κύτταρα μπορούν να απελευθερώνουν ουσίες όπως ιντερλευκίνες και παράγοντες νέκρωσης των όγκων, που ενισχύουν την προσκόλληση και χημειοταξία επιπλέον μονοκυττάρων στο σημείο της βλάβης. Επιπλέον, τα μακροφάγα απελευθερώνουν ένζυμα, οξειδωμένη χοληστερόλη και ελεύθερες ρίζες που προάγουν την απόπτωση του ενδοθηλίου, η οποία συνεπάγεται προσκόλληση αιμοπεταλίων στο σημείο της βλάβης (Fuster et al., 1994). Αυξητικοί παράγοντες προερχόμενοι τόσο από τα αιμοπετάλια όσο και από τα μακροφάγα διεγείρουν τη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό λείων μυϊκών κυττάρων και ινοβλαστών με αποτέλεσμα την περαιτέρω αύξηση της πλάκας και τη σταδιακή δημιουργία της βλάβης τύπου IV ή αθηρώματος. Αυτή συνιστάται από μια κεντρική περιοχή νέκρωσης και διαρκούς εναπόθεσης λιπιδίων, του λιπώδη πυρήνα, που περιβάλλεται από αφρώδη κύτταρα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα και άφθονα τριχοειδή. Η συσσώρευση λιπιδίων μέσα στα μακροφάγα συνεπάγεται νέκρωση των κυττάρων αυτών και δημιουργία της διαρκώς διογκούμενης, ελεύθερης δεξαμενής λιπιδίων στον πυρήνα της πλάκας ενώ προοδευτικά αυξάνεται και ο ινώδης ιστός, με την εναπόθεση κολλαγόνου και εξωκυττάριας ουσίας και τη δημιουργία ινώδους κάψας στα όρια του λιπώδους πυρήνα (ινοαθήρωμα ή βλάβη τύπου V) (Στεφανάδης, 2009).

Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα και μονοκύτταρα απελευθερώνουν μεταλλοπρωτεϊνάσες, που διασπούν τις πρωτεΐνες της μεσοκυττάριας ουσίας, ενώ τα T-λεμφοκύτταρα που βρίσκονται στην πλάκα παράγουν κυτταροκίνες που αναστέλλουν το σχηματισμό κολλαγόνου από τις λείες μυϊκές ίνες. Έτσι σχηματίζεται μια ευπρόσβλητη πλάκα με έναν πυρήνα έμφορτο λιπιδίων και την ινώδη καλύπτρα εξασθενημένη. Επειδή δε, η περιοχή μεταξύ του λιπώδη πυρήνα και του έσω αγγειακού χιτώνα περιέχει άφθονες πρωτεογλυκάνες, πολλά αφρώδη κύτταρα και λίγα μόνο μεμονωμένα μυϊκά με ελάχιστο κολλαγόνο, οι πλάκες αυτού του είδους είναι επιρρεπείς στη διάρρηξη του έσω χιτώνα και το σχηματισμό ρωγμών ή εξελκώσεων (βλάβη τύπου VI) (Plutzky, 1999). Η ρήξη της συνέχειας του έσω χιτώνα διευκολύνεται από την παρουσία



Εικόνα 1 : Η αθηρωματική πλάκα.

κυττάρων φλεγμονής, την απελευθέρωση τοξικών ουσιών και πρωτεολυτικών ενζύμων από τα μακροφάγα που βρίσκονται εντός της βλάβης, το σπασμό του αγγείου, τη δομική αδυναμία στην περιοχή της βλάβης που σχετίζεται με τη σύνθεση της πλάκας και την αυξημένη διατμητική τάση, ενώ ιδιαίτερα εύαλωτες σε ρήξη είναι οι περιφέρειες των βλαβών, λόγω αφθονίας

μακροφάγων στα σημεία αυτά. Η δημιουργία τοπικής ρωγμής συνεπάγεται την αποκάλυψη και επαφή με την κυκλοφορία του κολλαγόνου και των λιπιδίων, στοιχείων με έντονες θρομβογόνες ιδιότητες, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ενδοαυλικού θρόμβου. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια μεσολαβούν στην πρόκληση αγγειοσύσπασης και περαιτέρω αύξησης του θρόμβου. Σταδιακά δε, με την μετανάστευση λείων μυϊκών κυττάρων και την εναπόθεση κολλαγόνου, αυτός οργανώνεται, υπερκαλύπτεται από ενδοθηλιακά κύτταρα, ενσωματώνεται στη βλάβη και μειώνει την λειτουργική διάμετρο του αγγείου, διαταράσσοντας απότομα την αιματική ροή (Στεφανάδης, 2009; Zipes, 2005).

Ξεκινώντας ήδη από την παιδική ηλικία, σε σημεία των στεφανιαίων αρτηριών με στροβιλώδη ροή και ευοδωνόμενες από καταστάσεις όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, ο Σακχαρώδης Διαβήτης ή η υπερλιπιδαιμία, οι βλάβες σταδιακά επεκτείνονται σε όλο το αρτηριακό τοίχωμα (μέσος και έξω χιτώνας) και είναι δυνατό να προσβάλουν, εκτός από τις στεφανιαίες, αρτηρίες μέσου και μεγάλου μεγέθους όπως οι καρωτίδες, οι εγκεφαλικές (εξάγωνο του Willis) και η αορτή. Ανάλογα με τη βαρύτητα ρήξης της πλάκας και την έκταση της θρόμβωσης και ιδιαίτερα όταν η στένωση του αυλού υπερβαίνει το 70%, προκαλούνται σημαντικές διαταραχές αιμάτωσης και ισχαιμικές αλλοιώσεις στους ιστούς και τα αντίστοιχα αρδευόμενα όργανα και εμφανίζεται μια ποικιλία οξέων κλινικών συνδρόμων που, στην περίπτωση της καρδιάς, περιλαμβάνει τη στηθάγχη, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και τον αιφνίδιο θάνατο.

Παρόμοιου τύπου λιπώδεις ραβδώσεις εμφανίζονται αρχικά τόσο σε άτομα με υψηλό όσο και με χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, ωστόσο στα πρώτα οι πλάκες τείνουν να εμφανιστούν σε μικρότερη ηλικία (17 έναντι 23 χρονών) και τείνουν να εξελιχθούν πιο γρήγορα (0,8% έναντι 0,5% της επιφάνειας ανά χρόνο). Επίσης οι βλάβες εμφανίζονται στα ίδια σημεία και εξελίσσονται με τον ίδιο τρόπο τόσο σε γυναίκες όσο και άντρες (Eggen & Solberg, 1968), ωστόσο έχουν βραδύτερο ρυθμό εξέλιξης μέχρι την εμμηνόπαυση λόγω της προστατευτικής δράσης των ορμονών.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η έκταση και σπουδαιότητα του προβλήματος ώθησαν τους επιδημιολόγους, ήδη από τη δεκαετία του '50, σε συστηματική έρευνα στον τομέα της καρδιολογίας και έστρεψαν το ενδιαφέρον στους παράγοντες εκείνους που συντελούν στην αύξηση της συχνότητας της καρδιαγγειακής νόσου στους πληθυσμούς. Η σύγχρονη θεώρηση αναγνωρίζει την πολυπαραγοντικότητα του φαινομένου και την ανάγκη συνυπολογισμού όλων των παραγόντων στην προσπάθεια εκτίμησης του βαθμού κινδύνου που διατρέχει ένα άτομο για μελλοντική εμφάνιση της νόσου (global risk assessment).

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορες κατηγοριοποιήσεις των παραγόντων αυτών, η πιο κλασσική όμως είναι αυτή που τους διαχωρίζει σε τροποποιήσιμους και μη. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται η αρτηριακή υπέρταση, το κάπνισμα, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, οι δυσλιπιδαιμίες, η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και ο αγχώδης ή καταθλιπτικός τύπος προσωπικότητας ενώ στην δεύτερη συγκαταλέγονται η μεγάλη ηλικία, το ανδρικό φύλο και το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης ΣΝ. Πέρα όμως από τους παραπάνω “κλασσικούς” παράγοντες κινδύνου, τα τελευταία χρόνια προστέθηκαν και κάποιοι άλλοι, “νεώτεροι”. Κι’ αυτό γιατί τα πιθανοθεωρητικά μοντέλα μπορούν να εξηγήσουν μέχρι το 90% του συνόλου των επεισοδίων ΣΝ στον γενικό πληθυσμό και μόνο το 50% της μεταβλητότητας της μεταξύ των πληθυσμών. Έτσι, το κενό αυτό ήρθαν να καλύψουν διάφοροι βιοχημικοί δείκτες όπως η απολιποπρωτεΐνη Β, η ομοκυστεΐνη, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων, η IL-6, ο TNF, η μεταλλοπρωτεΐνάση του πλάσματος και άλλοι, που εκφράζουν τη χρόνια συστηματική φλεγμονή και προάγουν την αθηρωσκλήρωση, συνεπώς και την καρδιαγγειακή νόσο.

Στη συνέχεια αναφέρεται συνοπτικά ο τρόπος με τον οποίο οι σημαντικότεροι από αυτούς εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου.

Αρτηριακή Υπέρταση

Με τον όρο Αρτηριακή Υπέρταση, οι περισσότερες επιστημονικές εταιρείες σήμερα (WHO, AHA, ISH, ASH, ESH, ESC) θεωρούν τιμές αρτηριακής πίεσης που υπερβαίνουν το ανώτατο όριο των 140/90 mmHg. Η ασθένεια προσβάλλει το 25% του ενήλικου πληθυσμού παγκοσμίως και ο επιπολασμός της αναμένεται να αυξηθεί κατά 60% έως το 2025, προσβάλλοντας 1,5 δισεκατομμύρια ανθρώπους (Στεφανάδης, 2009) ενώ, η επίπτωση για τη χώρα μας, με βάση τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είναι 37% για τους άνδρες και 25% για τις γυναίκες (Pitsavos et al., 2003).

Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες αναγνωρίζουν πλέον την κοινή συμβολή της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης στην ανάπτυξη του καρδιαγγειακού κινδύνου (Domanski et al., 2002; Glynn, L'Italien, Sesso, Jackson, & Buring, 2002). Η υπέρταση, ως πάθηση με χρόνια εξελικτική πορεία προκαλεί αρχικά λειτουργικές και δομικές καρδιαγγειακές προσαρμοστικές μεταβολές οι οποίες στη συνέχεια εξελίσσονται σε υποκλινικές ασυμπτωματικές βλάβες στα όργανα – στόχους (καρδιά, νεφροί, εγκέφαλος και αγγεία) οδηγώντας αργότερα σε κλινικά έκδηλη νόσο και σε πρόωρη νοσηρότητα και θνητότητα. Σε κυτταρικό επίπεδο προκαλεί δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, υπερτροφία, υπερπλασία και αναδιάταξη των λείων μυϊκών κυττάρων (vascular remodelling), αντικατάσταση της ελαστικής από κολλαγόνο και αύξηση της εναπόθεσης ασβεστίου με αποτέλεσμα την υπερπλασία του μέσου χιτώνα των αγγείων, την ελάττωση της διαμέτρου του αυλού και την αύξηση της αγγειακής σκληρότητας. Τα παραπάνω, σε συνδυασμό με τις διαταραχές του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης ευθύνονται για την ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, διάτασης του αριστερού κόλπου, καρδιακής ανεπάρκειας, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, νεφρικής βλάβης και περιφερικής αγγειακής βλάβης, ανευρύσματος της αορτής και αμφιβληστροειδοπάθειας.

Η επιτάχυνση της αθηρωματικής διαδικασίας στα επикаρδιακά στεφανιαία αγγεία όμως, η υπερτροφία των μυοκαρδιακών κυττάρων, η ίνωση και πάχυνση του μέσου χιτώνα και η μείωση των αρτηριολίων προκαλούν πρωταρχικά διαταραχές στο ισοζύγιο προσφοράς και ζήτησης στο μυοκάρδιο, ισχαιμία και κατά συνέπεια αυξημένο κίνδυνο οξέως στεφανιαίου συνδρόμου. Σύμφωνα με την μελέτη CARDIO 2000, οι αυξημένες τιμές αρτηριακής πίεσης σχετίζονται με διπλασιασμό του στεφανιαίου κινδύνου στους άνδρες και τετραπλασιασμό στις γυναίκες (Pitsavos et al., 2002) ενώ, με βάση την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, ο κίνδυνος διπλασιάζεται για κάθε αύξηση κατά 20 mmHg της συστολικής ή κατά 10 mmHg αύξηση της διαστολικής πίεσης (McKay & Mensah, 2004). Τέλος, μείωση της συστολικής πίεσης κάτω από τα 160 mmHg και της διαστολικής κάτω από τα 90 mmHg έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση του κινδύνου οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 15% και του αγγειακού εγκεφαλικού κατά 40% σύμφωνα με την μελέτη HOPE (Yusuf et al., 2000).

Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ΣΝ. Η συχνότητα του στην Ελλάδα δεν διαφέρει σημαντικά απ' αυτή των άλλων ευρωπαϊκών χωρών και ανέρχεται στο 4-6% (Pitsavos et al., 2003).

Οι ασθενείς με διαβήτη έχουν διπλάσια έως τετραπλάσια αυξημένο κίνδυνο για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα σε σύγκριση με αντίστοιχα για ηλικία και εθνότητα μη-διαβητικά άτομα (Howard et al., 2002; Kris-Etherton, 1999). Η αύξηση αυτή φαίνεται εντονότερα στις γυναίκες, καθώς αμβλύνει το καρδιαγγειακό τους πλεονέκτημα και η διαφορά στην επίπτωση μεταξύ των δυο φύλων παύει να υφίσταται (Adler, 2003; Hu et al., 2001). Επίσης, οι διαβητικοί εμφανίζουν διπλάσια θνητότητα, τόσο στην οξεία φάση του εμφράγματος, όσο και μακροπρόθεσμα. Ο αυξημένος κίνδυνος αποδίδεται στη συχνότερη εμφάνιση δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, καρδιακής ανεπάρκειας και

καρδιογενούς καταπληξίας. Η πρόγνωση είναι δυσμενέστερη στις γυναίκες και στους θεραπευόμενους με ινσουλίνη (Στεφανάδης, 2009).

Ο ΣΔ προκαλεί μικροαγγειοπάθεια όπως νεφροπάθεια, νευροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια, ωστόσο, η μακροαγγειακή νόσος, η αρτηριοσκλήρωση των στεφανιαίων, εγκεφαλικών και περιφερικών αρτηριών ευθύνεται για το 80% της θνητότητας των ασθενών αυτών (Gu, Cowie, & Harris, 1998; Turner, 1998).

Ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο αρχίζει να αυξάνεται πολύ πριν την εκδήλωση κλινικού διαβήτη μέσω μιας ποικιλίας μηχανισμών που τροποποιούν τη λειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου, των λείων μυϊκών κυττάρων και των αιμοπεταλίων, προωθώντας την αθηρογένεση. Τόσο η υπεργλυκαιμία, όσο και τα αυξημένα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων, η δυσλιπιδαιμία αλλά και η αντίσταση στην ινσουλίνη αυξάνουν την παραγωγή δραστικών ριζών οξυγόνου, το σχηματισμό προηγμένων τελικών προϊόντων μη-ενζυματικής γλυκοζυλίωσης και την ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C. Αυτό οδηγεί σε μείωση της ενδοθηλιακής παραγωγής νιτρικού οξειδίου NO και αύξηση της συγκέντρωσης της ενδοθηλίνης 1 και της αγγειοτενσίνης II, με άμεσο αποτέλεσμα την αύξηση του αγγειακού τόνου, την πρόκληση υπέρτασης και την μετανάστευση λείων μυϊκών κυττάρων. Η ενεργοποίηση των φλεγμονωδών παραγόντων μεταγραφής, του πυρηνικού παράγοντα κB (NF-κB) και της πρωτεΐνης ενεργοποίησης 1 επάγει την απελευθέρωση χημειοκινών έλξης των λευκοκυττάρων, την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών και την έκφραση μορίων κυτταρικής προσκόλλησης. Τέλος, η μείωση του NO και της προστακυκλίνης ενεργοποιούν τα αιμοπετάλια ενώ η αύξηση του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου και του ιστικού παράγοντα δημιουργούν ένα προθρομβωτικό περιβάλλον με μειωμένη ικανότητα ινωδόλυσης (Steinberg et al., 1996; Zipes, 2005). Όλα τα παραπάνω όχι μόνο επιτείνουν την αθηρωμάτωση αλλά μειώνουν τη σταθερότητα της ινώδους κάψας της αθηρωματικής πλάκας, αυξάνοντας την πιθανότητα ρήξης και θρόμβωσης της (Uemura et al., 2001).

Οι τελευταίες οδηγίες θεωρούν την ύπαρξη ΣΔ ισοδύναμη με την παρουσία ΣΝ και συστήνουν για τους διαβητικούς ασθενείς τους θεραπευτικούς στόχους της δευτερογενούς πρόληψης, δηλαδή LDL <100mg/dL (NCEP ATP III, 2001).

Κάπνισμα

Η κατανάλωση τσιγάρων παραμένει ο μοναδικός σημαντικότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο και η κύρια αποτρέψιμη αιτία θανάτου (CDC, 2002; Unal et al., 2005). Είναι η συχνότερη χρόνια νόσος του αναπτυγμένου κόσμου και το έτος 2000 ευθύνονταν για περίπου 4,8 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως (MacKay, Eriksen, & Shafey, 2006). Η Ελλάδα είναι πρώτη στην Ευρώπη και τρίτη χώρα παγκοσμίως στον τομέα του καπνίσματος. Σύμφωνα με στοιχεία της ευρωπαϊκής στατιστικής υπηρεσίας, το 2006, το 42% των Ελλήνων κάπνιζε, το 17% ήταν πρώην καπνιστές και το 41% μη καπνιστές, με τα αντίστοιχα ποσοστά στην ΕΕ των 25 να κυμαίνονται στο 32%, 21% και 47% αντίστοιχα (EUROBAROMETER, 2007). Εξάλλου, όπως έδειξε και η μελέτη ΑΤΤΙΚΑ, ο επιπολασμός του βρίσκεται στο 51% για τους άνδρες και 39% για τις γυναίκες (Pitsavos et al., 2003).

Ξεκινώντας απ'τη δεκαετία του '50 και συνεχίζοντας τα επόμενα χρόνια, μια εξαιρετικά συνεπής σειρά προοπτικών μελετών ανέδειξε και τεκμηρίωσε μια ισχυρά θετική συσχέτιση μεταξύ καπνού και ΣΝ, ενώ τα αποτελέσματα της φαίνεται να εξαρτώνται από την ημερήσια δόση. Οι καπνιστές εμφανίζουν περίπου τριπλάσιο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου και διπλάσιο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου,. Σε συνδυασμό μάλιστα με κάποιον άλλο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως π.χ. η δυσλιπιδαιμία, ο κίνδυνος αυτός εικοσαπλασιάζεται (US DHHS, 2000). Απ' την άλλη, η διακοπή του, μειώνει τη θνητότητα από ΣΝ κατά 36%, σε σχέση μ'αυτούς που συνεχίζουν να καπνίζουν, επίδραση που δεν μεταβάλλεται με την ηλικία, το φύλο ή τη φυλή (Critchley & Capewell, 2003).

Όλα αυτά οφείλονται σε μια πλειάδα αρνητικών παθοφυσιολογικών επιδράσεων. Καταρχήν, το κάπνισμα επιταχύνει την ανάπτυξη αθηρωσκλήρωσης (Howard et al., 1998) καθώς και την εμφάνιση θρομβωτικών φαινομένων. Προάγει την συνάθροιση και προσκόλληση των αιμοπεταλίων στο ενδοθήλιο μειώνοντας παραγόμενο σ'αυτά NO, αναστέλλοντας την σύνθεση προστακυκλίνης από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και αυξάνοντας την παραγωγή θρομβοξάνης (Fusegawa, Goto, Handa, Kawada, & Ando, 1999) ενώ μειώνει την ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή των στεφανιαίων μέσω ελάττωσης της παραγωγής NO από το ενδοθήλιο (Barua, Ambrose, Srivastava, DeVoe, & Eales-Reynolds, 2003; Tsuchiya et al., 2002). Επιπλέον, έχει δυσμενείς ομοιοστατικές και φλεγμονώδεις επιδράσεις, που περιλαμβάνουν την αύξηση της hsCRP, του διαλυτού ενδοκυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 (Intracellular Adhesion Molecule-1), του ινωδογόνου και της ομοκυστεΐνης (Bazzano, He, Muntner, Vupputuri, & Whelton, 2003; Blann, Steele, & McCollum, 1997; Tracy et al., 1997), ενεργοποιεί την προσκόλληση των μονοκυττάρων στο ενδοθήλιο (Adams, Jessup, & Celermajer, 1997) και τροποποιεί δυσμενώς ενδοθηλιοπαραγόμενους ινωδολυτικούς και αντιθρομβωτικούς παράγοντες όπως ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου και ο αναστολέας του παράγοντα της ιστικής οδού (Barua, Ambrose, Saha, & Eales-Reynolds, 2002; Matetzky et al., 2000; Newby et al., 2001). Συμπληρωματικά, αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη (Reaven & Tsao, 2003) και την οξειδωση των LDL μορίων ενώ μειώνει τα επίπεδα της HDL (Zipes, 2005).

Η νικοτίνη αυξάνει την απελευθέρωση κατεχολαμινών, που με τη σειρά τους προκαλούν αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης (MacKay & Mensah, 2004). Παράλληλα, το CO, που περιέχεται στον καπνό του τσιγάρου σε ποσοστό 2-6%, συνδεδεμένο με την αιμοσφαιρίνη σχηματίζει ανθρακυλαιμοσφαιρίνη, η οποία και περιορίζει την προσφορά οξυγόνου στο μυοκάρδιο. Οι καπνιστές εμφανίζουν αυξημένο επιπολασμό στεφανιαίου σπασμού, που μπορεί να προκληθεί ακόμη και σε ασθενείς με φυσιολογικά επικαρδιακά στεφανιαία αγγεία (στηθάγχη Prinzmetal), μειωμένο ουδό

εμφάνισης κοιλιακών αρρυθμιών, λειτουργικές και δομικές μεταβολές της αορτής και των μεγάλων αρτηριών με ελάττωση των ελαστικών τους ιδιοτήτων και στυτική δυσλειτουργία, φαινόμενο που πλέον θεωρείται πρόιμη εκδήλωση γενικευμένης αγγειακής νόσου. Τέλος, ειδικά για τις γυναίκες, ο συνδυασμός αντισυλληπτικών δισκίων στεροειδών ορμονών και καπνίσματος αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ κατά 2-3 φορές (Στεφανάδης, 2009).

Το κάπνισμα έχει άμεση συσχέτιση και με την παχυσαρκία. Καθορίζει σε μεγάλο βαθμό το ποσοστό του επιπλέον σωματικού βάρους και δρά κατά της εμφάνισης της παχυσαρκίας. Εντούτοις, μελέτες έχουν δείξει πως το κάπνισμα μπορεί να επηρεάσει την κατανομή του σωματικού λίπους, αυξάνοντας την περίμετρο μέσης και μειώνοντας την περίμετρο των γλουτών στους καπνιστές (Shimokata, Muller, & Andres, 1989).

Το 1928 διατυπώθηκε για πρώτη φορά η υπόθεση πως ο καρκίνος του πνεύμονα γυναικών μπορεί να οφείλεται στη εισπνοή του καπνού των συζύγων τους (Schönherr, 1928). Σήμερα πλέον γνωρίζουμε πως ο παθητικός καπνιστής υφίσταται μεταβολές του ενδοθηλίου και των αιμοπεταλίων παρόμοιες μ' αυτές που παρατηρούνται και στους ενεργητικούς καπνιστές. Μάλιστα, οι μη καπνιστές που εκτίθενται στον καπνό των τσιγάρων έχουν 1,25 υψηλότερο κίνδυνο ΣΝ σε σχέση με τους μη καπνιστές που δεν εκτίθενται στις βλαπτικές ουσίες του καπνού (Στεφανάδης, 2009; US DHHS, 2004).

Δυσλιπιδαιμίες

Η διασταύρωση μελετών από γεωγραφικά διασκορπισμένους πληθυσμούς αποκάλυψε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της χοληστερόλης στον ορό και του θανάτου από ΣΝ έτσι ώστε, σήμερα, η σχέση μεταξύ χοληστερόλης και αρτηριοσκλήρωσης να απολαμβάνει ευρείας αποδοχής (Libby, Aikawa, & Schonbeck, 2000). Οι δυσλιπιδαιμίες ευθύνονται για το 1/3 του συνόλου των καρδιαγγειακών νοσημάτων παγκοσμίως (McKay & Mensah, 2004) ενώ στον

πληθυσμό της Αττικής, υπερχοληστερολαιμία εμφανίζει το 46% των ανδρών και το 40% των γυναικών (Pitsavos et al., 2002).

Όπως είδαμε, η χοληστερόλη, και ειδικότερα το κλάσμα της LDL, διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στην αθηρωματική διαδικασία καθώς η οξείδωση του ευοδώνει την δημιουργία και εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας. Καμία άλλη πάθηση δεν θα μπορούσε να αποδώσει με μεγαλύτερη ακρίβεια τις κλινικές επιπτώσεις της LDL στην πρόκληση ΣΝ όσο η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, μία γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται αυξημένες τιμές LDL, γενικευμένη αθηρωμάτωση και πρόωρο θάνατο (<30 ετών σε ομοζυγώτες) ακόμα και σε απουσία όλων των άλλων παραγόντων κινδύνου (NCEP ATP III).

Η LDL χοληστερόλη αποτελεί καλύτερο δείκτη στεφανιαίου κινδύνου από την ολική χοληστερόλη. Μείωση της LDL κατά 40 mg/dL συνοδεύεται από μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου κατά 21% (Baigent et al., 2005) ενώ πρόσφατες μετα-αναλύσεις έδειξαν πως και οι υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων αποτελούν ανεξάρτητο αλλά εξίσου σημαντικό παράγοντα κινδύνου (Στεφανάδης, 2009).

Τα επίπεδα της HDL, ειδικά οι τιμές των κλασμάτων της HDL2 και HDL3, παρουσιάζουν αντίστροφη συσχέτιση με τον κίνδυνο στεφανιαίου επεισοδίου. Η HDL χρησιμεύει για την “αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης” από τους περιφερικούς ιστούς προς το ήπαρ και έχει αντιαθηρωματώδη δράση, μειώνοντας τον αριθμό των μορίων προσκόλλησης, διαμέσου των οποίων τα μονοκύτταρα εισέρχονται στο αρτηριακό τοίχωμα. Νεότερα δεδομένα ωστόσο, δείχνουν πως έχει και αντιοξειδωτικές ιδιότητες καθώς μπορεί να μεταφέρει αντιοξειδωτικά ένζυμα που μειώνουν την οξείδωση των λιποπρωτεϊνών στις αθηρωματικές αλλοιώσεις και ασκεί αντιθρομβωτική και αντιφλεγμονώδη δράση in vitro (O’Connell & Genest, 2001; Li et al., 2002).

Μειωμένη φυσική δραστηριότητα

Η τακτική σωματική δραστηριότητα μειώνει τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο, αυξάνει την ικανότητα άσκησης και επηρεάζει πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για αθηρωμάτωση, γεγονότα που σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα στεφανιαίου κινδύνου (Thompson et al., 2003). Δεν είναι τυχαίο επομένως πως σχεδόν όλες οι προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες αναδεικνύουν μια ισχυρά διαβαθμισμένη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας και των μειωμένων ποσοστών καρδιαγγειακής νοσηρότητας και συνολικής θνησιμότητας.

Η άσκηση μειώνει την συστολική αρτηριακή πίεση. Όπως φάνηκε και στην αναδρομική ανάλυση δοκιμών παρέμβασης των Whelton, Chin, Xin και He (2002), η αεροβική άσκηση σχετίστηκε με μια μέση μείωση κατά 5mmHg της συστολικής πίεσης, μεταξύ των υπερτασικών συμμετεχόντων, ένα επίπεδο συγκρίσιμο με πολλές φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Ο βαθμός μείωσης της αρτηριακής πίεσης δεν διέφερε σε σχέση με τη συχνότητα ή την ένταση της άσκησης αν και, άλλες μελέτες, έδειξαν πως μόνο το περπάτημα είχε συγκρίσιμα αποτελέσματα (Kelley, Kelley, & Tran, 2001). Παρότι πιστεύεται πως η άσκηση έχει μόνο μέτρια επίδραση στα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης, έχουν παρατηρηθεί σαφείς βελτιώσεις στην HDL και μειώσεις στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, ενώ πιο πρόσφατα δεδομένα δείχνουν μια αύξηση στο μέσο μέγεθος των LDL σωματιδίων χωρίς κάποια αλλαγή στην συγκέντρωση των LDL στο πλάσμα (Kraus et al., 2002).

Η τακτική άσκηση μειώνει τα επίπεδα της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (Hambrecht et al., 2000), βελτιώνει τη λειτουργία του ενδοθηλίου και φαίνεται να ωφελεί ομοιοστατικές μεταβλητές της ενδογενούς ινωδόλυσης, όπως τον ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου, το ινωδογόνο, τον παράγοντα von Willebrand, το D-διμερές της ινικής και το ιξώδες του πλάσματος (Wannamethee et al., 2002). Τέλος, βελτιώνει περαιτέρω την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τον γλυκαιμικό έλεγχο, με σημαντικά οφέλη για τους

διαβητικούς ασθενείς (Boulé, Haddad, Kenny, Wells, & Sigal, 2001), μείωση της επίπτωσης του Σ.Δ. (Hu et al., 1999) αλλά και του σωματικού βάρους (Diabetes Prevention Program Research Group, 2002).

Πρόσφατες μελέτες ωστόσο δημιουργούν αμφιβολίες για την επί μακρόν διατηρούμενη πεποίθηση ότι η άσκηση πρέπει να είναι έντονη για να είναι επωφελής. Επίπεδα άσκησης που επιτυγχάνονται με μόνο 30 λεπτά περπατήματος καθημερινά παρέχουν σημαντικά στεφανιαία οφέλη (Manson et al., 2002). Συχνές συνεδρίες άσκησης, ακόμα κι αν είναι σύντομες, έχειδειχθεί ότι έχουν περαιτέρω όφελος (Lee, Sesso, & Paffenbarger, 2000), όπως επίσης και η άσκηση αντίστασης ή η προπόνηση με βάρη (Tanasescu et al., 2002), σε αντίθεση με τη συνήθως παρεχόμενη ιατρική συμβουλή.

Σε παγκόσμια κλίμακα, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας φέρεται να ευθύνεται για 1,9 εκατομμύρια θανάτους, 20% εκ των οποίων αποδίδεται σε καρδιαγγειακά νοσήματα (MacKay & Mensah, 2004). Για τον λόγο αυτό και με βάση τα παραπάνω δεδομένα, τα Κέντρα Ελέγχου των Ασθενειών (Centers for Disease Control) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Αθλητιατρικής (American College Of Sports Medicine) συστήνουν 30 λεπτά φυσικής δραστηριότητας, μέτριας έντασης, καθημερινά (Pate et al., 1995).

Αλκοόλ

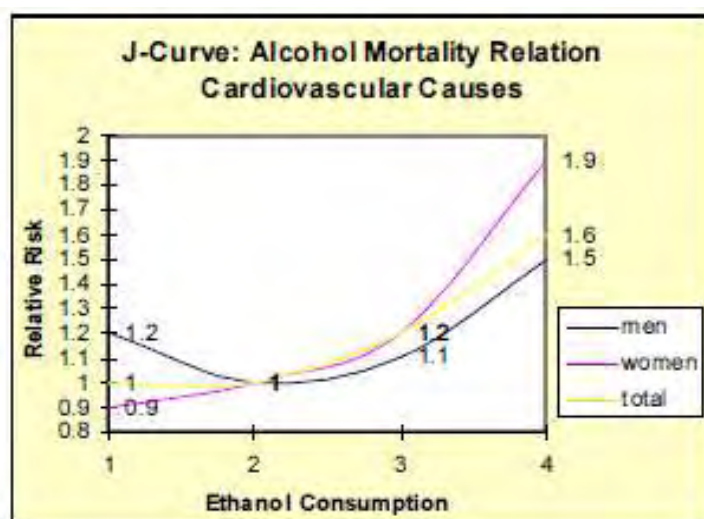
Το οινόπνευμα, προκαλεί βλάβη στο μυοκάρδιο μέσω μιας πληθώρας μηχανισμών. Πρώτον, τόσο το ίδιο όσο και οι μεταβολίτες του, η ακεταλδεΰδη και ο οξικός εστέρας, μπορεί να ασκήσουν μια άμεσα τοξική δράση. Δεύτερον, η έλλειψη ορισμένων βιταμινών (π.χ. θειαμίνη), ιχνοστοιχείων (π.χ. σελήνιο) ή ηλεκτρολυτών (π.χ. μαγνήσιο, φώσφορος ή κάλιο), που ορισμένες φορές παρατηρείται σε όσους καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος, μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη λειτουργία του μυοκαρδίου. Τρίτον, ορισμένες ουσίες που μερικές φορές προστίθενται στα αλκοολούχα ποτά, όπως είναι ο μόλυβδος ή το κοβάλτιο, μπορεί να είναι τοξικές για το μυοκάρδιο. Το

οινόπνευμα προκαλεί βλάβη στη διέγερση-συστολή, στην οξειδωτική φωσφορυλίωση των μιτοχονδρίων και στην καρδιακή συσταλτικότητα επηρεάζοντας αρνητικά τη λειτουργία του σαρκειλήμματος, του σαρκοπλασματικού δικτύου, των μιτοχονδρίων και των συσταλτικών πρωτεϊνών (Patel, Why, Richardson, & Preedy, 1997).

Χρόνια λήψη μεγάλης ποσότητας μπορεί να προκαλέσει διαστολική ή / και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, με το 50% περίπου των ασυμπτωματικών, χρόνιων, αλκοολικών να εμφανίζει υπερηχογραφικά στοιχεία κοιλιακής υπερτροφίας με διαταραχή της διαστολικής φάσης, γεγονός που εν μέρει οφείλεται στη διάμεση ίνωση του μυοκαρδίου (Lazarevic et al., 2000) και το 30% να πάσχει και από συστολική δυσλειτουργία (Urbano-Márquez et al., 1995). Η κατάχρηση αιθανόλης άνω των 80 gr την ημέρα (δηλαδή, 1 λίτρο κρασί, 8 μύρες κανονικού μεγέθους ή 250 ml σκληρού αλκοολούχου ποτού) για πάνω από 5 χρόνια είναι το κύριο αίτιο εμφάνισης μη ισχαιμικής διατατικής μυοκαρδιοπάθειας (Wilke, Kaiser, Ferency, & Maisch, 1996), που οδηγεί σε εκδηλώσεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, με τις γυναίκες να είναι περισσότερο ευαίσθητες στην εκδήλωση της νόσου και τα συμπτώματα να είναι μερικώς υποστρέψιμα με τη διακοπή του ποτού (Nicolás, 2002).

Μέσω αύξησης των κατεχολαμινών και ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης, το οινόπνευμα πιθανολογείται πως συμμετέχει στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Ευθύνεται για την πρόκληση αρρυθμιών και αιφνιδίου θανάτου (ακόμα και σε μη στεφανιαίους αρρώστους) (Zipes, 2005), ενώ εμπλέκεται και στον μεταβολισμό των λιπιδίων, αυξάνοντας τα τριγλυκερίδια του ορού (Rimm, Williams, Fosher, Criqui, & Stampfer, 1999) και την HDL (Ashen & Blumenthal, 2005). Η αύξηση της τελευταίας είναι πολύ πιο έντονη και ισχυρή από τις αντίστοιχες της αερόβιας άσκησης ή των αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων (Bolton-Smith et al., 1991), φαίνεται δε πως πάνω από το 50% των ευεργετικών επιδράσεων της κατανάλωσης ποτού πηγάζουν απ' αυτή τη δράση (Pearson, 1996).

Κι' αυτό γιατί μπορεί η υψηλή κατανάλωση αιθανόλης να σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, μικρές δόσεις ωστόσο φαίνεται να την μειώνουν. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν πως υπάρχει μια καμπύλη σχήματος J ή U, η οποία και περιγράφει τη σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη αιθανόλης και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Σχήμα 2), με τους ήπιους πότες (1-2 ποτά ανά μέρα ή 25 gr αιθυλικής αλκοόλης περίπου) να έχουν μικρότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο τόσο σε σχέση με τους βαρείς πότες-αλκοολικούς όσο και μ' αυτούς που δεν πίνουν καθόλου (de Lorimier, 2000; Kiehl et al., 1998).



Σχήμα 2 : Κίνδυνος θανάτου από καρδιαγγειακά νοσήματα σε σχέση με την κατανάλωση αιθανόλης (Gordova, Jackson, Berke-Schlessel, & Sumpio, 2005).

Επεξήγηση αναφορικά με την κατανάλωση αλκοόλ: 1 : < 1 ποτό το μήνα, 2 : 1-2 ποτά ημερησίως, 3 : 3-5 ποτά ημερησίως, 4 : ≥ 6 ποτά ημερησίως.

Σύμφωνα με έρευνα του Gaziano και των συνεργατών του (1993), τα άτομα αυτά εμφάνισαν έως και 50% μικρότερη πιθανότητα για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε σχέση με τους μη-πότες, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί, εκτός από τις υψηλές συγκεντρώσεις των κλασμάτων της HDL και της απολιποπρωτεΐνης A1 στον ορό, στην αναστολή της συσσώρευσης και συγκόλλησης των αιμοπεταλίων (Ruf, 1999), στη μείωση της συγκέντρωσης

του ινωδογόνου (Rimm et al., 1999) και στην βελτιωμένη θρομβολυτική ικανότητα λόγω αύξησης του παραγόμενου ενδογενούς ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου (t-PA) (Zipes, 2005). Τα τελευταία χρόνια, με τη διατύπωση του “Γαλλικού παραδόξου” από τους Renaud και de Lorgeril το 1992, το ενδιαφέρον εστιάζεται και στις πολυφαινόλες, ουσίες με έντονες αντιοξειδωτικές, αγγειοδιασταλτικές, αντιαιμοπεταλιακές και υπολιπιδαιμικές ιδιότητες, που απαντούν κατά κύριο λόγο στο κόκκινο κρασί και θεωρούνται υπεύθυνες για την ασύγκριτη καρδιοπροστατευτική του δράση.

Θετικό οικογενειακό ιστορικό

Το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης, τεκμηριωμένης, ΣΝ σε άνδρα μικρότερο των 55 ή σε γυναίκα μικρότερη των 65 ετών, που είναι έως 1^{ου} βαθμού συγγενείς, αποτελεί ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου.

Ο παράγοντας αυτός δρα συνεργικά με άλλους παράγοντες κινδύνου και έτσι ο συνολικός κίνδυνος πολλαπλασιάζεται. Αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει τη σημασία του, με τον σχετικό κίνδυνο να κυμαίνεται από 1,5 έως 1,7 (Hawe, Talmud, Miller, & Humphries, 2003; Myers, Kiely, Cupples, & Kannel, 1990) και τον σχετικό κίνδυνο που συνοδεύει πρώιμη νόσο της μητέρας να είναι μεγαλύτερος σε σχέση με πρώιμη ΣΝ του πατέρα (Στεφανάδης, 2009).

Οι μηχανισμοί με τους οποίους συμβαίνει αυτό δεν έχουν επαληθευτεί αλλά πιστεύεται πως περιλαμβάνουν μια αυξημένη επιδεκτικότητα στην αθηρωσκλήρυνση, αυξημένη τάση για θρόμβωση ή άλλους περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες (Gaeta et al., 2000; O'Donnell, 2001).

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία, η κατάσταση δηλαδή που συνοδεύεται από υπέρμετρη εναπόθεση λίπους, λαμβάνει διαστάσεις πανδημίας. Το έτος 2000, στις Η.Π.Α., το 64,5% των ενηλίκων ήταν υπέρβαροι και το 30% παχύσαρκοι (Flegal,

Carroll, Ogden, & Johnson, 2002). Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στο γενικό πληθυσμό βρίσκεται στο υψηλότερο επίπεδο μεταξύ των χωρών της Ευρώπης, φτάνοντας στο 25% για τους άνδρες και 17% για τις γυναίκες (Pitsavos et al., 2003).

Το 1983, οι Hubert, Feinleib, McNamara και Castelli διαπίστωσαν πως η αύξηση του σωματικού βάρους μετά την ενηλικίωση συνέβαλε σε μια αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών επεισοδίων μέσα στα επόμενα 26 χρόνια και στα δύο φύλα, γι' αυτό και συνέστησαν την απώλεια βάρους σαν ένα τρόπο πρωτογενούς πρόληψης έναντι της ασθένειας. Οι Eckel και Krauss (1998) αναγνώρισαν την παχυσαρκία σαν μείζονα παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, μαζί με το κάπνισμα, την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης. Τόνισαν μάλιστα πως ακόμη και μια μείωση του σωματικού βάρους κατά 5-10% οδηγεί σε πτώση της ΑΥ και της ολικής χοληστερόλης, βελτιώνει την ανοχή στη γλυκόζη και μειώνει τη βαρύτητα των επεισοδίων υπνικής άπνοιας. Τέλος, ο Jonsson και οι συνεργάτες του (2002), μετά από παρακολούθηση 22.205 ασθενών για 23 χρόνια, κατέληξαν στο συμπέρασμα οι παχύσαρκοι ασθενείς είχαν υψηλότερα ποσοστά στεφανιαίων συμβαμάτων από αυτούς με φυσιολογικό σωματικό βάρος.

Στις μέρες μας, πλήθος συγγραφέων (Cassidy et al., 2005; Garrison & Castelli, 1985; Rosengren, Wedel, & Wilhelmsen, 1999) αποδέχεται πλέον πως η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα πρόκλησης καρδιαγγειακής νόσου και έχει άμεση συσχέτιση με τη θνητότητα από αυτή (Jousilahti et al., 1995; Spataro et al., 1996). Ταυτόχρονα, επιτείνει τις εκδηλώσεις άλλων παραγόντων κινδύνου όπως ο Σ.Δ, η ΑΥ και η δυσλιπιδαιμία αλλά προάγει και την εμφάνιση νοσηρών καταστάσεων όπως ο καρκίνος, η θρομβοεμβολική νόσος, οι εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων, η άπνοια, παθήσεις του πεπτικού, ενδοκρινικές και ψυχοκοινωνικές διαταραχές.

Διακρίνονται δύο τύποι παχυσαρκίας. Ο ανδροειδής ή κοιλιακός τύπος που χαρακτηρίζεται από αυξημένη εναπόθεση λίπους στην κοιλιακή χώρα και ο

γυναικοειδής ή γλουτομηριαίος με εναποθέσεις στην γλουτομηριαία περιοχή. Βασική διαφορά είναι η εμφάνιση, στην πρώτη περίπτωση, αντίστασης στην ινσουλίνη και συνοδού υπερινσουλιναιμίας που κινητοποιούν ένα καταρράκτη βιοχημικών προσαρμογών και τελικά οδηγούν στην εμφάνιση ΣΝ.

Όπως έδειξε ένας αριθμός μελετών επιπολασμού (cross-sectional) και κοόρτης (cohort), η αντίσταση στην ινσουλίνη προδιαθέτει στην εμφάνιση υπερινσουλιναιμίας, δυσανεξίας στην γλυκόζη και τελικά Σ.Δ. τύπου 2 και οδηγεί σε διαταραχές των λιπιδίων με αύξηση των τριγλυκεριδίων, της LDL και της VLDL και μείωση των επιπέδων της HDL (Després et al., 1990; Kissebah, 1997). Η αύξηση του όγκου του αίματος και η διέγερση του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος οδηγούν σε αύξηση της καρδιακής συχνότητας ηρεμίας, αύξηση της καρδιακής παροχής, διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας με έκκεντρη υπερτροφία αυτής, πνευμονική υπέρταση και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειόσπασμο, αυξημένη επαναρρόφηση Na στους νεφρούς, υπέρταση, αρρυθμίες και αιφνίδιο θάνατο (Poirier et al., 2006). Αύξηση του σωματικού βάρους κατά 10 Kg προκαλεί αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 3mmHg και της διαστολικής κατά 2,3 , γεγονός που σημαίνει αύξηση του κινδύνου οξέως στεφανιαίου επεισοδίου κατά 12% και ΑΕΕ κατά 24% (NIH, 1998).

Η σημασία της παχυσαρκίας κοιλιακού τύπου, σαν παράγοντα αθηροσκλήρωσης, ανεδείχθη και στη μελέτη PDAΥ όπου τα αθηρώματα στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία και την κοιλιακή αορτή σε νεαρούς παχύσαρκους άνδρες, σχετίζονταν μόνο με το υποδόριο σπλαχνικό λίπος ($\geq 17\text{mm}$) ανεξάρτητα από την αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα, την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και την HDL και την Non-HDL χοληστερόλη. Μάλιστα, οι παραπάνω συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου θεωρήθηκε πως ευθύνονταν μόνο για το 15% της αθηρωμάτωσης στα άτομα αυτά. Το υπόλοιπο ποσοστό της αγγειακής βλάβης αποδόθηκε στο υποδόριο λίπος (McGill, McMahan, Malcom, Oalmann, & Strong, 1995).

Μέθοδοι εκτίμησης της παχυσαρκίας

Η πανδημία του φαινομένου της παχυσαρκίας (Eckel et al., 2004), ο σημαίνων ρόλος της στην παθογένεια της καρδιαγγειακής νόσου και η δραματική αύξηση της, κατά τις τελευταίες δεκαετίες, επιβάλλουν την αναζήτηση επαρκών μεθόδων προσδιορισμού και αξιολόγησης της.

Βέβαια, οι μη επεμβατικές μέθοδοι ανίχνευσης της, είχαν προσελκύσει από χρόνια το επιστημονικό ενδιαφέρον. Ο Βέλγος αστρονόμος, μαθηματικός και κοινωνιολόγος Lambert Adolphe Jacques Quetelet, ένθερμος υποστηρικτής της χρήσης των στατιστικών μεθόδων στις κοινωνικές επιστήμες, ήταν ο πρώτος που εισήγαγε τον δείκτη Quetelet (αυτό που σήμερα χρησιμοποιείται ως δείκτης BMI) σε μια προσπάθεια να προσδιορίσει τον “τυπικό” άνδρα και να κατηγοριοποιήσει το σωματικό βάρος σε σχέση με το ύψος του ατόμου (Eknoyan, 2008). Με άλλα λόγια, στόχος του ήταν η περιγραφή των τυπικών αναλογιών του ανθρωπίνου σώματος και όχι ο προσδιορισμός του σωματικού λίπους. Η εξίσωση αγνοήθηκε από τη ιατρική κοινότητα έως το 1972 όπου οι Keys, Fidanza, Karvonen, Kimura και Taylor κατέληξαν στο συμπέρασμα πως ο παραπάνω δείκτης, που τον ονόμασαν Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI), αντικατοπτρίζει καλύτερα το ποσοστό σωματικού λίπους. Αρχικά, η χρήση του διαδόθηκε ευρέως μεταξύ των επιδημιολόγων καθώς παρείχε ένα φθινό και εύκολο τρόπο πραγματοποίησης μεγάλων πληθυσμιακών μελετών, τόσο στο παρόν όσο και στο παρελθόν, αρκεί να ήταν γνωστά μοναχά το ύψος και το βάρος. Γρήγορα όμως και η ιατρική κοινότητα άρχισε να χρησιμοποιεί τον BMI τόσο στην παρακολούθηση ασθενών, όσο και στην πρόβλεψη εκείνων με υψηλό κίνδυνο νόσησης από παθήσεις άμεσα σχετιζόμενες με την παχυσαρκία. Το 1985, το NIH των ΗΠΑ ξεκίνησε να ορίζει την παχυσαρκία με βάση τις τιμές του BMI (27,8 για τους άνδρες και 27,3 για τις γυναίκες) (NIH, 1985) ενώ, με βάση τα νέα, κοινά και για τα δυο φύλα, όρια του 2000 από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, οι πλυθυσμοί χωρίστηκαν σε φυσιολογικούς, υπέρβαρους και παχύσαρκους (WHO, 2000).

Παρότι μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του '80 υπήρχε κάποιου βαθμού διχογνωμία (Barrett-Connor, 1985; Keys et al., 1984), πρόσφατες, μεγάλου εύρους, μακροχρόνιες μελέτες έχουν δείξει με σχετικά σταθερό ρυθμό μία θετική συσχέτιση της παχυσαρκίας, όπως αυτή καθορίζεται από τον BMI, με την επίπτωση της ΣΝ (Hubert, Feinleib, McNamara, & Castelli, 1983) και τη θνητότητα από αυτή (Lee, Manson, Hennekens, & Paffenbarger, 1993; Stevens et al., 1998; Terry, Page, & Haskell, 1992). Παρόλ'αυτά, διχογνωμία εξακολουθεί να υφίσταται όσον αφορά την πιθανή συσχέτιση του BMI με την αγγειογραφική τεκμηρίωση της ΣΝ, καθώς η πλειονότητα των αγγειογραφικά βασιζόμενων συγχρονικών (cross-sectional) μελετών δεν έχει βρεί ουσιαστική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της αθηρωσκλήρωσης με τις αρνητικές μελέτες (Hartz et al., 1990; Hauner et al., 1990; Hodgson, Wahlqvist, Balazs, & Boxall, 1994) να υπερσχύουν των λίγων θετικών εξαιρέσεων (Naito et al., 1980; Pearson, 1984).

Εκτός αυτού όμως, πέρα από τις όποιες ευκολίες, η χρήση του BMI εξατομικευμένα και όχι σε πολυπληθείς μελέτες ενέχει διάφορους περιορισμούς. Όπως ο Quetelet, έτσι και ο ίδιος ο Keys, είχε προειδοποιήσει πως η μεμονωμένη χρήση του παραγνωρίζει παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο ή, όπως θα προσθέταμε σήμερα, η φυλή (Jackson et al., 2002) και η μυϊκή μάζα.

Σε μια πρόσφατα δημοσιευθείσα κριτική (Lewis et al., 2009) τονίζεται ότι η χρήση "στρογγυλοποιημένων" τιμών, ούτως ώστε να είναι μνημονικά εύκολοι στο ευρύ κοινό, όχι μόνο είναι ανακριβής αλλά και αντιεπιστημονική. Πιστεύεται πως απροσδιόριστα μεγάλος αριθμός ατόμων έχει υπο- ή υπερεκτιμηθεί με τη χρήση του BMI, κάτι που τονίζεται και από διάφορες μελέτες (Ode, Pivarnik, Reeves and Knous, 2007).

Απ'την άλλη, ολοένα και αυξανόμενο φαίνεται να είναι το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας για μια παλαιότερη πρόταση του Vague, ο οποίος ήταν ο πρώτος που τόνισε τη σημασία της παχυσαρκίας ανδρικού τύπου ή κοιλιακής παχυσαρκίας, όπως αυτή εκφράζεται από την περίμετρο μέσης

(WC), τον λόγο της περιμέτρου μέσης / ισχίων (WHR), την κατανομή του υποδόριου λίπους και το πάχος της υποπλάτιας δερματοπτυχής, σαν προγνωστικό δείκτη στεφανιαίων επεισοδίων (Vague, 1956). Τα νεότερα δεδομένα φανερώνουν πως πράγματι, ο τύπος κατανομής του σωματικού λίπους έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία για μελλοντικές καρδιαγγειακές και μεταβολικές επιπλοκές από το συνολικό ποσό του λιπώδους ιστού (Donahue, Abbott, Bloom, Reed, & Yano, 1987; Lapidus et al., 1984; Larsson et al., 1984; Rimm et al., 1995) ενώ φαίνεται να σχετίζεται καλύτερα και με την αγγειογραφική βαρύτητα της νόσου, όπως θα δούμε και παρακάτω (Hartz et al., 1990; Hauner et al., 1990; Morricone et al., 1999). Φαίνεται πως η παρουσία σπλαχνικού λίπους (Visceral Adipose Tissue), που προάγει την αντίσταση στην ινσουλίνη, την υπέρταση και την δυσλιπιδαιμία (Kissebah, 1997; Tchernof et al., 1996; Vague, Vague, Meignen, Jubelin, & Tramon, 1985) και αφθονεί στην κοιλιακή χώρα, ενοχοποιείται για τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο των ατόμων αυτών. Η επιμονή επομένως στη χρήση του BMI φαντάζει τουλάχιστον περιέργη, αν αναλογιστεί κανείς πως, στις μέρες μας πλέον, υπάρχουν αξιόλογες εναλλακτικές.

Η τεχνολογική πρόοδος κατέστησε δυνατό τον προσδιορισμό των αποθηκών του σπλαχνικού λίπους με μεθόδους όπως η αξονική (Computerized Axial Tomography) και η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging) καθώς και η Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA). Ο Peiris και οι συνεργάτες του (1989) έδειξαν πως το αξιολογούμενο, μέσω της αξονικής τομογραφίας, σπλαχνικό (intraabdominal) λίπος σχετίζεται καλύτερα με τους παράγοντες κινδύνου από το ολικό ποσό λιπώδους ιστού καθώς και με τις μεταβολικές επιπλοκές (Sjöström, 1987). Οι τεχνικές αυτές ωστόσο, έχουν μεγάλο κόστος και δεν είναι άμεσα διαθέσιμες στην καθημερινή πρακτική όπως οι ανθρωπομετρικοί δείκτες. Παράμετροι όπως ο λόγος της περιμέτρου μέσης / ισχίων, η οβελιαία διάμετρος της κοιλιακής χώρας και κυρίως η περίμετρος μέσης (Chan, Watts, Barrett, & Burke, 2003; Kamel et al., 1999; Onat et al., 2004; Pouliot et al., 1994; Rankinen, Kim, Perusse, Déspres, & Bouchard, 1999; Sönmez et al., 2003) φαίνεται να αντικατοπτρίζουν καλύτερα

τα επίπεδα του κοιλιακού λίπους, σχετίζονται ισχυρότερα με άλλους μεταβολικούς παράγοντες (Després & Lemieux, 2006; Wang, Rimm, Stampfer, Willett, & Hu, 2005), με την εμφάνιση ΣΝ αλλά και τη θνητότητα από αυτή (Donahue, Abbott, Bloom, Reed, & Yano, 1987; Kannel et al., 1991). Η περίμετρος μέσης μάλιστα, είναι πιο αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης του κινδύνου νόσησης συγκριτικά με τον BMI και δεν είναι τυχαίο πως η American Society for Nutrition, η American Diabetes Association (Klein et al., 2007) και άλλες διακεκριμένες ιατρικές εταιρείες ή επιτροπές όπως το NCEP ATP III (2001) συνιστούν την παραπάνω μέθοδο σαν συμπλήρωματική ή καλύτερα σαν αντικαταστάτη του BMI στον καθορισμό καταστάσεων αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου.

Στον αντίποδα, διάφορες μελέτες φαίνεται να συσχετίζουν αντίστροφα την περιφέρεια μέσης με την καρδιαγγειακή νόσο και τους παράγοντες που την προάγουν (Okura, Nakata, Yamabuki, & Tanaka, 2004; Seidell, Perusse, Despres, & Bouchard, 2001; Willett, 1998). Συνεπώς, δικαίως, αρκετοί μελετητές προτιμούν τον WHR ως καλύτερο προγνωστικό δείκτη, αφού λαμβάνει υπόψη και την περίμετρο των ισχίων. Η τελευταία σχετίζεται άμεσα με τα υποδόρια επίπεδα λίπους των γλουτών, τη γλουτιαία μυϊκή μάζα και τη συνολική μυϊκή μάζα των κάτω άκρων (Sakai et al., 2005), που με τη σειρά της καθορίζεται από το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας (Willett, 1998). Δεδομένα από 15 προοπτικές μελέτες, σύμφωνα με την μέτα-ανάλυση των de Koning, Merchant, Pogue και Anand (2007) δείχνουν πως αύξηση της περιμέτρου μέσης κατά 1cm αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ στο μέλλον κατά 2% ενώ αύξηση του WHR μόλις κατά 0,01 αυξάνει την πιθανότητα κατά 5%.

Στη δεκαετία του '80, ερευνητές όπως οι Rimm, Hartz και Rupley έδειξαν αυξημένη συσχέτιση του WHR με τον ΣΔ (1980) ενώ οι ίδιοι ερευνητές, το 1984, έδειξαν συσχέτιση και με την υπέρταση, αλλά μόνο στον γυναικείο πληθυσμό. Το 1983, οι Evans, Hoffmann, Kalkhoff και Kissebah βρήκαν πως ο δείκτης μέσης - ισχίων μπορεί να συσχετισθεί με τα επίπεδα των ανδρογόνων

στις γυναίκες (ορμονών που καθορίζουν τον τύπο κατανομής του λίπους) και το 1986, με την εργασία των Haffner, Stern, Hauda, Rosenthal και Knapp, φαίνεται αλληλεπίδραση του δείκτη με τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών και απολιποπρωτεϊνών του πλάσματος.

Με βάση τα παραπάνω αλλά κυρίως με προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες όπως αυτή του Bjorntorp (1985) ή του Larsson και των συνεργατών του (1984), ο δείκτης WHR αναγνωρίστηκε και καθιερώθηκε σαν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου στους άνδρες ενώ ο Lapidus απέδειξε αντίστοιχη συσχέτιση και στις γυναίκες (Lapidus et al., 1984). Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώθηκαν και σε μια σειρά άλλων μελετών κοόρτης όπως αυτές των Terry, Page και Haskell (1992) ή του Rimm και των συνεργατών του (1995). Νέες μελέτες στη δεκαετία του '90, ανέδειξαν τη συσχέτιση του WHR ή της (προσδιοριζόμενης μέσω αξονικής τομογραφίας) συσσώρευσης σπλαγχνικού λίπους με στεφανιογραφικά δεδομένα (Hartz et al., 1990; Hauner et al., 1990; Hodgson, Wahlqvist, Balazs, & Boxall, 1994; Nakamura et al., 1994; Thompson, Ryu, Craven, Kahl, & Crouse, 1991; Zamboni et al., 1992). Οι περισσότερες από αυτές βρήκαν ποικίλους βαθμούς συσχέτισης ενώ οι Flynn, Codd, Gibney, Keelan και Surgue (1993) ανέφεραν συσχέτιση του δείκτη waist /thigh ratio αλλά όχι και του WHR. Στη μελέτη του Χαλβατσιώτη και των συνεργατών του (2010) φάνηκε σημαντική διαφοροποίηση του WHR μεταξύ των ομάδων της ΣΝ και της ομάδας ελέγχου ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά ως προς τον BMI ή τους υπόλοιπους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (ηλικία, βάρος, γλυκόζη πλάσματος νηστείας, λιπίδια, ΑΥ). Παρόλ'αυτά, ο Gillun, το 1985, χρησιμοποιώντας έναν παρεμφερή δείκτη βρήκε πως δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση όταν συνυπολογίζονταν και οι άλλοι παράγοντες κινδύνου.

Όπως φάνηκε και στην INTERHEART STUDY, τη μεγαλύτερη μελέτη ασθενών-μαρτύρων για το OEM, τόσο ο δείκτης WHR όσο και η περιφέρεια μέσης σχετίζονταν θετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ (Yusuf et al., 2005). Επομένως, παρότι οι νέοι δείκτες θεωρούνται εξίσου εύκολοι και ακριβείς, η

χρήση τους είναι ακόμη σημαντικά περιορισμένη. Κι' αυτό γιατί απαιτείται περισσότερος χρόνος για την εξοικείωση των επιστημόνων με τον τρόπο των μετρήσεων, ενώ η καθυστέρηση στον καθορισμό σαφών ορίων μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών, όπως στη περίπτωση του BMI, δυσκολεύει την πραγματοποίηση αξιολογήσεων. Επιπλέον, ειδικά για τον WHR, διάφορα μειονεκτήματα του έρχονται να επιτείνουν τη διχογνωμία. Για παράδειγμα, η χρήση του στην καθημερινή πράξη είναι περισσότερο πολύπλοκη, πιο δύσκολα εφαρμόσιμη και λιγότερο αξιόπιστη από την περιφέρεια μέσης καθώς δεν αξιολογεί τις μεταβολές του σωματικού βάρους (Caan et al., 1994). Παράλληλα, επειδή συνυπολογίζει τόσο το σπλαχνικό όσο και το υποδόριο λίπος, ερευνητές όπως ο Fujioka προτείνουν τη χρήση του λόγου της σπλαχνικής προς την υποδόρια επιφάνεια λίπους (Fujioka et al., 1988). Με άλλα λόγια, φαίνεται πως, παρά τα μειονεκτήματά του, ο BMI θα συνεχίσει να κυριαρχεί στις μετρήσεις.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Αρκετές έρευνες στη διεθνή βιβλιογραφία αναζήτησαν την πιθανή αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των ανθρωπομετρικών δεικτών και της βαρύτητας της προκαλούμενης ΣΝ.

Ο BMI σχετίζεται με σημαντική στένωση των στεφανιαίων αγγείων, όπως αυτή αξιολογήθηκε αγγειογραφικά, αλλά και με την πρόκληση ΟΣΣ, όπως έδειξαν οι Reed και Yano (1991). Ωστόσο, αγγειογραφικές μελέτες όπως του Hartz και συνεργατών (1990), του Hauner και των συνεργατών του (1990) και των Sullivan, Marwick και Freedman (1990) και κάποιες άλλες νεκροτομικές, όπως αυτή των Feinleib, Kannel, Tedeschi, Ladau και Garrison (1979), δεν μπόρεσαν να βρούν θετική συσχέτιση ανάμεσα στο ολικό ποσό του σωματικού λίπους, όπως αυτό εκφράζεται μέσω του BMI, και την αθηρωσκλήρωση.

Έτσι λοιπόν, σε μια από τις πρώτες διερευνητικές μελέτες πιθανής αλληλεξάρτησης των σωματομετρικών δεικτών με τα στεφανιογραφικά

δεδομένα, το 1990, χωρίς όμως τη χρήση αγγειογραφικού σκορ, ο Hartz και οι συνεργάτες του ενέταξαν στην ομάδα της ΣΝ ασθενείς με στένωση του στελέχους μεγαλύτερη του 50% ή με στένωση της διαμέτρου >70% σε κάποια από τις υπόλοιπες κύριες αρτηρίες.

Για τους μεσήλικες άνδρες (<60 ετών), η ΣΝ σχετιζόταν με τα επίπεδα της χοληστερόλης και το κάπνισμα ενώ δεν διαπιστώθηκε κάποιου είδους συσχέτιση με τους σωματομετρικούς δείκτες. Αντίθετα, στις γυναίκες, τόσο στο σύνολο του πληθυσμού όσο και σε αυτές που ήταν άνω των 60 ετών, τόσο η περίμετρος μέσης όσο και ο WHR σχετιζόταν με την ΣΝ. Η ανάλυση συνδιακύμανσης (covariance) όμως έδειξε πως μόνο ο WHR και όχι η περίμετρος μέσης ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ΣΝ, για όλες τις γυναίκες ($p<0,0025$) και για τις γυναίκες άνω των 60 ετών ($p<0,005$). Οι συγγραφείς έθεσαν τον προβληματισμό πως πιθανώς η ηλικία και το φύλο τροποποιούν μερικώς τη σχέση ΣΝ και WHR, κάνοντας τη, μερικές φορές, λιγότερο ευδιάκριτη.

Στη μελέτη των Πανεπιστημίων του Μονάχου και του Ούλμ (1990), πήραν μέρος άνδρες 30-74 ετών, οι οποίοι αξιολογήθηκαν στεφανιογραφικά, υπολογίστηκε ο δείκτης Gensini και ανάλογα με την παρουσία ή όχι τουλάχιστον μιας στένωσης >30% αποτέλεσαν την ομάδα ασθενών ή μαρτύρων. Ο Hauner και οι συνεργάτες του δεν κατόρθωσαν να αναδείξουν κάποιου είδους συσχέτιση μεταξύ της ΣΝ και του βαθμού φυσικής δραστηριότητας ούτε στατιστικά σημαντική διαφορά στους δείκτες BMI, WC και WHR ανάμεσα στα άτομα με ΣΝ και την ομάδα ελέγχου παρά μόνο για την ολική χοληστερόλη και την LDL. Παρόλ'αυτα όμως, η ανάλυση παλινδρόμησης (stepwise regression analysis) έδειξε σημαντική συσχέτιση, όχι μόνο της LDL χοληστερόλης ($p=0,0001$) και της ηλικίας ($p=0,0005$) αλλά και του δείκτη WHR ($p=0,013$) με την βαρύτητα της ΣΝ. Οι παραπάνω συσχετίσεις ήταν ανεξάρτητες του βάρους ή άλλων παράγοντων κινδύνου.

Το 1999, ο Morricone και οι συνεργάτες του έδειξαν πως οι παχύσαρκοι (με ή χωρίς διαβήτη) είχαν παρεμφερή και οπωσδήποτε σημαντικά μεγαλύτερα

αγγειογραφικά σκόρ από εκείνα ατόμων με κανονικό βάρος ενώ το άρρεν φύλο ($p < 0,002$) και κυρίως ο δείκτης WHR ($p < 0,0003$) αναδείχθηκε ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη ΣΝ και σχετίζονταν με τον δείκτη Gensini, μόνο όμως σε μη διαβητικούς, κανονικού βάρους, ασθενείς. Αναδείχθηκε αντίστροφη σχέση μεταξύ του αγγειογραφικού σκόρ και του BMI, αλλά μόνο στους μη διαβητικούς παχύσαρκους. Στους διαβητικούς παχύσαρκους, μόνο το κάπνισμα σχετίστηκε με την βαρύτητα της αγγειακής βλάβης. Όπως ο Sullivan και οι συνεργάτες του (1990), ο Morricone με τους συνεργάτες του δεν κατάφεραν να βρουν κάποιου είδους σχέση μεταξύ του δείκτών αξιολόγησης των στεφανιαίων αλλοιώσεων και της ΑΥ σε αντίθεση με τους Reed και Yano στο Honolulu Heart Program (1991).

Στη μελέτη του Tanaka και των συνεργατών (2001) από τη Fukuoka της Ιαπωνίας στο υπό εξέταση δείγμα ανήκαν 532 άνδρες και γυναίκες. Οι μικρότεροι σε ηλικία ασθενείς είχαν υψηλότερο BMI και μικρότερο βαθμό φυσικής δραστηριότητας ενώ ο σωματομετρικός δείκτης φάνηκε να αυξάνεται όσο αυξάνονταν ο αριθμός των προσβεβλημένων αγγείων στους άνδρες. Η πολυπαραγοντική διχοτομική ανάλυση παλινδρόμησης (multivariate binary logistic regression) κατέδειξε την αξία του BMI ως σημαντικού προγνωστικού δείκτη ύπαρξης σημαντικής στένωσης στα στεφανιαία αγγεία, σε άνδρες κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, αυτός δεν κατέστη δυνατό να σχετιστεί και με το αγγειογραφικό σκορ του Gensini, ανεξαρτήτως του φύλου, παρά μόνο για τον παραπάνω ανδρικό πληθυσμό. Επιπλέον, δεν ανευρέθη κάποιου είδους συσχέτιση για τον WHR. Τα δεδομένα αυτά φαίνεται να επιβεβαιώνονται και σε μια σειρά άλλων μελετών όπως η American Cancer Society's Cancer Prevention Study. Εδώ, ο Stevens και οι συνεργάτες του (1998) έδειξαν πως ο σχετικός κίνδυνος θνητότητας από ΣΝ σχετίζονταν με την αύξηση του BMI αλλά η σχέση μειωνόταν με την πρόοδο της ηλικίας ενώ σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και ο Rimm με τους συνεργάτες του (1995), στην δική τους μελέτη κοόρτης.

Το 2003, ο Hayashi και οι συνεργάτες του διερεύνησαν τη σχέση των επεισοδίων υπνικής άπνοιας και της επακόλουθης υποξίας (Nocturnal Oxygen Desaturation) με την θνητότητα ασθενών με παλαιά ή πρωτοεμφανισθείσα ΣΝ. Σαν δείκτης βαρύτητας της ΣΝ χρησιμοποιήθηκε ο αριθμός των αγγείων και ο δείκτης Gensini. Βρέθηκε έντονα θετική συσχέτιση μεταξύ του Gensini και των επεισοδίων υποξίας και μάλιστα, ο δείκτης αυξάνονταν όσο περισσότερα ήταν και τα βραδινά επεισόδια δύσπνοιας. Αντίθετα, δεν βρέθηκε κάποιου βαθμού συσχέτιση μεταξύ του Gensini και της ΑΥ, του ΣΔ, της υπερλιπιδαιμίας, του καπνίσματος ή του BMI.

Το 2004, ο Nishtar και οι συνεργάτες του αξιολόγησαν στεφανιογραφικά έναν πληθυσμό 400 μεσήλικων ανδρών ηλικίας 39-67 ετών, πακιστανικής καταγωγής, οι μισοί εκ των οποίων εμφάνισαν πρωτοδιαγνωσθείσα ΣΝ (με στενώσεις τουλάχιστον 50% σε τουλάχιστον δύο στεφανιογραφικές προβολές), ενώ οι άλλοι διακόσιοι είχαν επικαρδιακά στεφανιαία αγγεία χωρίς σημαντικές αιμοδυναμικές στενώσεις και συνεπώς αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου.

Οι ερευνητές προσδιόρισαν πλήθος ανθρωπομετρικών, διαιτητικών, κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων, καθώς και τον δείκτη Gensini για το σύνολο των ασθενών. Δεν βρέθηκε κάποιου είδους συσχέτιση για τον BMI ή την περίμετρο μέσης ενώ αντίθετα, με την ανάλυση μονοπαραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης (univariate conditional logistic regression), αναδείχθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το κάπνισμα, τον ΣΔ και την αντίσταση στην ινσουλίνη την ΑΥ, το θετικό οικογενειακό ιστορικό, το % ποσοστό σωματικού λίπους, τον WHR, τα επίπεδα κρεατινίνης, CRP, HDL, του λόγου ολικής χοληστερόλης/ HDL, της λιποπρωτεΐνης α και της απολιποπρωτεΐνης Α1. Στην ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης (multiple regression), φάνηκαν ανεξάρτητες συσχετίσεις της ΣΝ με τον WHR, την HDL, τη CRP και το θετικό οικογενειακό ιστορικό. Τέλος, στην ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης (linear regression), ο Gensini σχετιζόταν με τον δείκτη WHR ($p=0,06$), την ηλικία ($p=0,01$), την διάρκεια του ΣΔ ($p=0,04$), τα χαμηλά

επίπεδα HDL ($p<0,001$), την λιποπρωτεΐνη α ($p=0,001$), την κρεατινίνη ($p<0,001$) και την CRP ($p=0,007$).

Η σχέση ΣΝ και κρεατινίνης προέκυψε παρότι τα επίπεδα κρεατινίνης κυμαίνονταν σε φυσιολογικά επίπεδα και για τις δύο ομάδες και παρά τις διορθώσεις τυχόν έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας που κάποιες φορές δημιουργεί η χρήση διουρητικών. Απ'την άλλη όμως, όταν υπολογίζονταν η τιμή κάθαρσης της κρεατινίνης, προσαρμοσμένη για το φύλο, την ηλικία και τον BMI, σημαντικός αριθμός ασθενών (38,5%) φάνηκε να έχει σοβαρού βαθμού έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (clearance κρεατινίνης <70 ml/min). Νεότερα δεδομένα δείχνουν κάποιου βαθμού συσχέτιση μεταξύ κρεατινίνης και αγγειακών επεισοδίων σε διαβητικούς (Heart Protection Study Collaborative Group, 2003) ενώ πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώνουν την υπόθεση πως νεφρική και ισχαιμική καρδιακή νόσος εξελίσσονται ταυτόχρονα (Athyros, Papageorgiou, Elisaf, & Mikhailidis, 2003). Η σχέση κρεατινίνης και ΣΝ τεκμηριώνεται όχι μόνο σε περιπτώσεις νεφροπαθών (Landray et al., 2001) αλλά και σε γυναίκες με αγγειογραφικά αποδεδειγμένη ΣΝ και φυσιολογική νεφρική λειτουργία (Reis et al., 2002), γεγονός το οποίο, με τη σειρά του, σχετίζεται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και μικροαλβουμινουρία (Chambers, Wander, & Kooner, 2000; Woo, Chook, Young, & Sanderson, 1997).

Η μελέτη προτείνει πως οι στρατηγικές πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης της ΣΝ θα πρέπει να βασίζονται στην αξιολόγηση της HDL και κυρίως του δείκτη WHR, μιας απλής, εύκολα μετρήσιμης, αξιόπιστης και ευαίσθητης μεθόδου ανίχνευσης ατόμων με προδιάθεση στεφανιαίων επεισοδίων.

Στην περίπτωση του Kim και των συνεργατών του (2010), αξιολογήθηκαν μόνο ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Υπήρξαν διαφοροποιήσεις ανάμεσα στους στεφανιαίους ασθενείς, με και χωρίς μεταβολικό σύνδρομο, ως προς τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (BMI), την παρουσία υπέρτασης, ΣΔ, την γλυκόζη νηστείας, την ολική χοληστερόλη, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, την HDL και τη βαρύτητα της νόσου, όχι όμως και ως προς τον αριθμό των

προσβεβλημένων αγγείων. Μάλιστα, όσο μεγαλύτερο το μεταβολικό σκόρ (ο αριθμός των παραγόντων που ορίζουν το μεταβολικό σύνδρομο), τόσο υψηλότερο και το σκορ του Gensini. Παρόλ'αυτά, μόνο η γλυκόζη πλάσματος νηστείας (Fasting Blood Glucose) αποδείχθηκε προγνωστικός δείκτης ΣΝ.

Σε μια πρόσφατη ιταλική μελέτη (Foltran et al., 2011), χρησιμοποιήθηκαν τόσο ανθρωπομετρικές παράμετροι, όσο και η μέθοδος DEXA. Στόχος των ερευνητών ήταν, όχι μόνο η σύγκριση των δύο τεχνικών ως προς την ακρίβεια και την αξιοπιστία αξιολόγησης της περιοχικής εναπόθεσης λίπους, αλλά και η προγνωστική ικανότητα της βαρύτητας της ΣΝ, όπως αυτή αξιολογείται με τον δείκτη Gensini. Και οι δύο μέθοδοι έδειξαν υψηλή προγνωστική ικανότητα με μια μικρή υπεροχή των σωματομετρικών μεθόδων. Παράλληλα, ο Gensini φάνηκε να σχετίζεται ισχυρότερα με την CRP, την ολική χοληστερόλη, την LDL και την παρουσία ΣΔ ή την ολική χοληστερόλη, την LDL, τον ΣΔ και τα επίπεδα ουρίας, ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο (σωματομετρικά ή DEXA, αντίστοιχα), δεν έδειξε όμως κάποια σημαντική συσχέτιση με τους δείκτες BMI, WC και WHR.

Τέλος, σε μια από τις τελευταίες έρευνες που κυκλοφόρησαν στο διαδίκτυο, ένα δείγμα 138 ασθενών υποβλήθηκε σε στεφανιογραφία και στη συνέχεια προσδιορίστηκε ο αριθμός των προσβεβλημένων αγγείων καθώς και το αγγειογραφικό σκόρ με τη μέθοδο του Gensini. Όπως φάνηκε στη στατιστική ανάλυση, η CRP και η IL-6 ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα της ΣΝ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Ο δείκτης Gensini σχετίζονταν θετικά με τον BMI, την ηλικία, την CRP, IL-6 και την LDL ενώ αρνητικά με την HDL στην ανάλυση συσχέτισης (correlation). Στην ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, η ηλικία, ο BMI και η LDL ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για το σκορ, όχι όμως και η CRP ή η IL-6, ενώ η HDL αποδείχθηκε ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας στην πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης.

Πίνακας 2 : Μελέτες εκτίμησης της βαρύτητας της ΣΝ με τη χρήση του Gensini.

Έρευνα	Πληθυσμός	Συσχέτιση ΣΝ με		Συσχέτιση Gensini με
		Παράγοντας κινδύνου	Σωματομετρικός παράγοντας	
Hartz et al., 1990	272	Χοληστερόλη, κάπνισμα (♂ < 60)	WHR (♀ > 60)	-
Hauner et al., 1990	286	Ηλικία, LDL	WC, WHR	-
Morricone et al., 1999	92	Κάπνισμα (παχύσαρκοι με ΣΔ), αρρεν φύλο ♂	WHR	WHR (Κανονικού βάρους χωρίς ΣΔ), ↓ BMI (Παχύσαρκοι χωρίς ΣΔ)
Tanaka et al., 2001	534	-	BMI (♂ < 65)	BMI (♂ < 65)
Hayashi et al., 2003	55	-	-	Υπνική άπνοια
Nishtar et al., 2004	400	(+) οικογενειακό ιστορικό, HDL, CRP	WHR	WHR, ηλικία, ΣΔ, HDL, Cr, Lp(α), CRP
Kim et al., 2010	632	FBG	-	Μεταβολικό σκόρ
Foltran et al., 2011	58	-	-	ΣΔ, CRP, LDL, ολική χοληστερόλη
Peppes et al., 2009	124	-	-	♂, ΣΔ, κάπνισμα, ΑΥ, (+) οικογεν. ιστορικό

Μελέτες με εναλλακτικά αγγειογραφικά σκορ, εκτός του Gensini

Στη διεθνή βιβλιογραφία όμως, συναντούμε αρκετές μελέτες, οι σχεδιαστές των οποίων προτίμησαν κάποιον άλλο, πλην του Gensini, τρόπο βαθμονόμησης των διενεργούμενων αγγειογραφιών. Έτσι λοιπόν, το 1994, οι Hodgson, Wahlqvist, Balazs και Boxall προσπάθησαν να συσχετίσουν τον BMI και τον WHR με την βαρύτητα της ΣΝ και για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικά σκορ ποσοτικοποίησης του βαθμού της στεφανιαίας βλάβης. Το extent σκορ του Sullivan που εκτιμά το ποσοστό της ενδοθηλιακής επιφάνειας των στεφανιαίων αγγείων που επηρεάζεται από το αθήρωμα και το μυοκαρδιακό σκορ, το οποίο υπολογίζει το μέγεθος του μυοκαρδίου που επηρεάζεται από τις παραπάνω βλάβες. Ο BMI δεν σχετίζονταν με κανένα από τα δύο σκορ αλλά στους άνδρες βρέθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση με την ολική χοληστερόλη, την απολιποπρωτεΐνη Β και ανάστροφη σχέση με την ηλικία. Αντίθετα, ο WHR σχετίζονταν με το σκόρ του Sullivan για το σύνολο του πληθυσμού της μελέτης (και για τα δύο φύλα, για όλες τις ηλικίες αλλά όχι ειδικά με τους άνδρες), καθώς και με το μυοκαρδιακό σκόρ, μόνο όμως σε γυναίκες 40-70 ετών. Η μέθοδος του Sullivan σχετίζονταν θετικά μόνο με την ηλικία ενώ τα δύο σκορ συνδέονταν στενά μεταξύ τους.

Σε μια μελέτη του Πανεπιστημίου της Βερόνα το 1992, ο Zamboni και οι συνεργάτες του, χρησιμοποίησαν την αξονική τομογραφία (CT) και τον BMI (όχι όμως και τους λοιπούς σωματομετρικούς δείκτες) για τον προσδιορισμό της κατανομής λίπους σε 33 ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθείσα ΣΝ, ενώ την ομάδα ελέγχου, με φυσιολογική στεφανιογραφία, απάρτιζαν 10 ασθενείς. Με τομή στο ύψος του 4^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου υπολογίστηκαν η συνολική επιφάνεια του λιπώδους ιστού, η επιφάνεια του σπλαχνικού λίπους, η επιφάνεια του υποδόριου λίπους και ο λόγος της σπλαχνικής προς την υποδέρια επιφάνεια, το ολικό σωματικό λίπος και η άλιπη σωματική μάζα. Για την αξιολόγηση των στεφανιογραφιών χρησιμοποιήθηκε το τροποποιημένο σκορ του Reardon· ένας συνδυασμός παραμέτρων, ο πρώτος εκ των οποίων

αξιολογεί την διάχυση των βλαβών στο αγγειακό δίκτυο και ο δεύτερος τη βαρύτητα της στένωσης (Reardon, Nestel, Craig, & Harper, 1985).

Η στατιστική ανάλυση έδειξε πως μόνο η επιφάνεια σπλαχνικού λίπους και ο λόγος σπλαχνικού προς υποδόριο λίπος ήταν υψηλότερα στους ασθενείς με ΣΝ και μαζί με τα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης Β και των τριγλυκεριδίων είχαν ουσιώδεις διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες. Στο σύνολο των ασθενών το αγγειογραφικό σκορ σχετιζόνταν θετικά με την επιφάνεια του σπλαχνικού λίπους, την αναλογία σπλαχνικού προς υποδόριο λίπος, τα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης Β και της ινσουλίνης και αρνητικά με το ύψος. Αντίθετα, στην ομάδα των στεφανιαίων ασθενών μόνο, η βαρύτητα της βλάβης σχετιζόνταν θετικά με τον λόγο της επιφάνειας του λίπους ($r=0,52$, $p<0,01$) και τα επίπεδα της ινσουλίνης ($r=0,4$, $p<0,05$) και αντίστροφα με την άλιπη σωματική μάζα ($r=-0,37$, $p<0,05$) και το ύψος ($r=-0,48$, $p<0,01$). Τέλος, κατά την ανάλυση σταδιακής παλινδρόμησης (stepwise regression) που πραγματοποιήθηκε, το αγγειογραφικό σκορ σχετίστηκε θετικά με μόνον δύο μεταβλητές· τα επίπεδα της ινσουλίνης και την αναλογία της σπλαχνικής προς την υποδόρια επιφάνεια λίπους, τόσο στους στεφανιαίους ($r=0,52$, $p<0,001$) όσο και στο σύνολο του πληθυσμού της μελέτης ($r=0,53$, $p<0,001$) ενώ δεν βρέθηκε οποιαδήποτε συσχέτιση με τον BMI, το σωματικό βάρος και το υποδόριο λίπος. Το γεγονός αυτό έρχεται σε συμφωνία με άλλες επιδημιολογικές μελέτες όπου με τη χρήση δερματοπτυχών ή/και του δείκτη WHR, φάνηκε σαφής υπεροχή της προγνωστικής αξίας της περιοχικής κατανομής λίπους (Ducimetière, Richard, Cambien, Avons, & Jacqueson, 1985; Larsson et al., 1984).

Στη έρευνα των Rubinshtein, Halon, Jaffe, Shahla και Lewis (2006), σαν δείκτης βαρύτητας της ΣΝ, αντί του Gensini, χρησιμοποιήθηκε η High-Risk Coronary Anatomy, δηλαδή βλάβη $\geq 50\%$ στο στέλεχος ή $\geq 70\%$ σε νόσο 3 αγγείων. Όπως φάνηκε, οι παχύσαρκοι ασθενείς είχαν σε πολύ μικρότερο ποσοστό σοβαρού βαθμού ΣΝ, παρά την μεγαλύτερη επίπτωση μιας σειράς προδιαθεσικών παραγόντων. Το γεγονός αποδόθηκε, εν μέρει, στην

ευκολότερη τάση των γιατρών να καθετηριάζουν τέτοιους ασθενείς και στα πιο έντονα συμπτώματα που αυτοί παρουσίασαν. Έτσι, υψηλές τιμές BMI σχετίζονταν με αυξημένη επίπτωση υπέρτασης, ΣΔ και υπερλιπιδαιμίας. Οι παχύσαρκοι ($BMI \geq 35$) είχαν μικρά ποσοστά HRCA και τάση για φυσιολογικά αγγεία. Με την multivariate ανάλυση φάνηκε πως η μεγάλη ηλικία, το ανδρικό φύλο, ο ΣΔ και η υπερλιπιδαιμία ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες που επηρεάζουν την HRCA ενώ η παχυσαρκία σχετίζονταν αρνητικά ($p=0,02$). Όπως αναμενόταν δε, ασθενείς με υψηλή HRCA είχαν και αυξημένη θνητότητα.

Τέλος, σε μια σχετικά πρόσφατα δημοσιευθείσα μελέτη (2009), ο Gui οι συνεργάτες του χρησιμοποιήθηκαν δύο ομάδες στεφανιαίων ασθενών: μία με ΣΔ και άλλη μία χωρίς, που λειτούργησε και σαν ομάδα ελέγχου. Μετρήθηκαν ανθρωπομετρικές παράμετροι (όπως ο BMI, η περίμετρος μέσης, ισχίων και ο WHR) καθώς και πλήθος βιοχημικών παραγόντων. Σαν δείκτης εκτίμησης της βαρύτητας των στεφανιαίων βλαβών χρησιμοποιήθηκε, όχι ο δείκτης Gensini αλλά το Coronary Atherosclerosis Score (CAS).

Η ομάδα των ασθενών με ΣΔ είχε σημαντικά υψηλότερο δείκτη WHR ενώ ο BMI δεν παρουσίασε κάποια στατιστική διαφοροποίηση μεταξύ των ομάδων. Η νόσος τριών αγγείων ήταν συχνότερη και το αγγειογραφικό σκορ υψηλότερο στους διαβητικούς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, η νόσος ενός αγγείου, αντιθέτως, ήταν συχνότερη στους μη διαβητικούς ενώ η νόσος δύο αγγείων εμφανίζονταν το ίδιο συχνά και στις δύο ομάδες. Αυτό συμφωνεί και με τις βιβλιογραφικές αναφορές αφού είναι γνωστό, τόσο από μετα-αναλύσεις πολυπληθυσμιακών μελετών (Wilson, Gau, Fulton, & Davis, 1983), όσο και από αγγειογραφικές έρευνες, πως η ΣΝ σε ασθενείς με ΣΔ είναι πιο σοβαρή και διάχυτη (Vigorito et al., 1980). Με τη χρήση της ανάλυσης γραμμικής σταδιακής παλινδρόμησης (linear stepwise regression analysis) φάνηκε πως το σκόρ σχετίζονταν θετικά με την παρουσία ΣΔ, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη διάρκεια της ΣΝ, αρνητικά με τα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης Α ενώ δεν βρέθηκε κάποιου είδους συσχέτιση με τον δείκτη WHR.

Πίνακας 3 : Έρευνες με εναλλακτικά αγγειογραφικά σκορ.

Έρευνα	Πληθυσμός	Εναλλακτικό σκορ	Συσχέτιση με
Hodgson, Wahlqvist, Balazs, & Boxall, 1994	226	Extent Myocardial	WHR, ηλικία WHR (♀ 40-70)
Zamboni et al., 1992	43	Reardon	Σπλάχνικό/Υποδόριο λίπος, Ινσουλίνη
Rubinshtein, Halon, Jaffe, Shahla, & Lewis, 2006	928	High-Risk Coronary Anatomy Score	Ηλικία, ♂, ΣΔ, Υπερλιπιδαιμία, ↓ Παχυσαρκία
Gui et al, 2009	546	Coronary Atherosclerosis Score	ΣΔ, αντίσταση στην ινσουλίνη, ΣΝ, ↓ Apo A

Ελληνικές μελέτες

Ανάμεσα στις λίγες ελληνικές μελέτες που κατορθώσαμε να συγκεντρώσουμε, δύο χρήζουν περαιτέρω ανάλυσης. Στην μελέτη του Μελιδώνη και των συνεργατών του στο Τζάνειο νοσοκομείο το 1999, μελετήθηκαν τα στεφανιογραφικά χαρακτηριστικά διαβητικών ασθενών (ανδρών και γυναικών) σε σχέση με μη διαβητικούς, που αποτέλεσαν και την ομάδα ελέγχου χωρίς όμως τη χρήση του δείκτη Gensini. Από το σύνολο των ατόμων που έκαναν στεφανιογραφία, το 11,57% ήταν διαβητικοί. Απ' αυτούς όμως, το 91% είχε ΣΝ ενώ από την των μη διαβητικών (ομάδα ελέγχου), μόνο το 76,38 είχε ΣΝ ($p<0,01$). Το 25% των ανδρών, όλων των ηλικιών, είχε νόσο ενός αγγείου, το 27,8% νόσο δύο και το 47,3%, νόσο τριών αγγείων.

Όπως έδειξε η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων, οι διαβητικοί ασθενείς είχαν πίο συχνά νόσο τριών αγγείων (47,1% έναντι 27,6%, $p<0,001$) και σπανιότερα νόσο ενός (25,9% έναντι 43,8%, $p<0,001$) ενώ προσβάλλονταν πιο

συχνά η δεξιά στεφανιαία αρτηρία ($p<0,01$). Είχαν επίσης και πιο εκτεταμένη νόσο αφού κατά μέσο όρο προσβάλλονταν 2,2 αγγεία ενώ στην ομάδα ελέγχου 1,8 ($p<0,001$). Τα αποτελέσματα αυτά έρχονταν σε συμφωνία με μια σειρά αγγειογραφικών μελετών όπως του Dortimer και των συνεργατών του (1978) ή του Vigorito και των δικών του συνεργατών (1980) που τονίζουν πως η ΣΝ σε άτομα με ΣΔ είναι πιο εκτεταμένη και βαρεια.

Επίσης, στην έρευνα του Πεππέ και των συνεργατών του (2009), πραγματοποιήθηκε ενδονοσοκομειακή προοπτική μελέτη μεταξύ 93 ασθενών και των δυο φύλλων, με πρωτοδιαγνωσθείσα ΣΝ και 31 ασθενών-μαρτύρων με αρνητική στεφανιογραφία, χωρίς όμως τη χρήση σωματομετρικών παραμέτρων. Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίπτωση του άρρενος φύλλου ($p<0,001$), της χρήσης καπνού ($p<0,043$), της παρουσίας αρτηριακής υπέρτασης ($p<0,05$), υπερλιπιδαιμίας ($p<0,001$) και θετικού για ΣΝ οικογενειακού ιστορικού ($p<0,019$), τα οποία ήταν υψηλότερα στις ομάδες των ασθενών με OEM και ΣΝ χωρίς OEM έναντι των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Επίσης, όπως αναμενόταν, τα επίπεδα των SGOT, CPK, LDH και τροπονίνης, η τιμή των λευκών αιμοσφαιρίων αλλά και της CRP ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα των ασθενών με OEM έναντι των ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς OEM και των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Η χρήση της ανάλυσης πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση του άρρενος φύλλου ($p<0,001$), της παρουσίας ΣΔ ($p<0,001$), αρτηριακής υπέρτασης ($p<0,001$), της χρήσης καπνού ($p<0,001$) και του θετικού οικογενειακού ιστορικού ($p<0,001$) στο δείκτη Gensini. Με άλλα λόγια, οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου συνδέονται όχι μόνο αιτιολογικά με την εκδήλωση ΣΝ αλλά και με τη βαρύτητα της, όπως αυτή αξιολογείται από τον δείκτη Gensini (αριθμός βλαβών και βαθμός αγγειακής απόφραξης).

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της ενδονοσοκομειακής μελέτης ήταν η διερεύνηση και ανάδειξη της συσχέτισης μεταξύ παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, ιδίως της παχυσαρκίας και του τύπου κατανομής σωματικού λίπους, όπως προσδιορίζονται μέσω των δεικτών BMI, WC και WHR, καθώς και της σωματικής δραστηριότητας, με την, στεφανιογραφικά αξιολογούμενη, βαρύτητα της ΣΝ, όπως αυτή εκφράζεται με τον δείκτη Gensini, στον ελληνικό πληθυσμό.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Πληθυσμός μελέτης

Στην μελέτη περιελήφθησαν 51 άτομα που διεκομίσθησαν στο Αιμοδυναμικό τμήμα του νοσοκομείου “Ευαγγελισμός” και υποβλήθηκαν για πρώτη φορά σε στεφανιογραφικό έλεγχο λόγω OEM ή πιθανής ΣΝ, στα πλαίσια διερεύνησης στηθαγικών ή άτυπων θωρακικών ενοχλημάτων και θετικής ή μη διαγνωστικής δοκιμασίας κόπωσης. Όλοι οι ασθενείς ήταν μεσήλικες (50-65 ετών), 27 εκ των οποίων νοσηλεύτηκαν για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (STEMI και NSTEMI), στους 13 πρωτοδιαγνώστηκε ΣΝ χωρίς έμφραγμα του μυοκαρδίου και 11 άτομα είχαν αρνητικά ευρήματα στη στεφανιογραφία και επομένως αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Στην έρευνα αποφασίστηκε να μετάσχουν μόνο άνδρες καθώς, όπως είναι γνωστό, τα οιστρογόνα δεν μεταβάλλουν μόνο την κατανομή λίπους αλλά ασκούν και προστατευτικό ρόλο στο γυναικείο φύλο, επιβραδύνοντας και καθιστώντας δυσδιάκριτη την ύπαρξη ΣΝ πριν από την ηλικία των 65 ετών. Τέλος, 8 άτομα, αν και αρχικά εγγράφησαν στη μελέτη, για διάφορους λόγους δεν την ολοκλήρωσαν.

Η ανεύρεση μίας τουλάχιστον στένωσης >50% σε τουλάχιστον ένα από τα μεγάλα στεφανιαία αγγεία (στέλεχος, πρόσθιος κατιών, 1^{ος} και 2^{ος} διαγώνιος κλάδος, διάμεσος, περισπώμενη, επιχείλιος, δεξιά στεφανιαία αρτηρία, οπίσθιος κατιών και οπισθοπλάγιος) και σε τουλάχιστον δύο απεικονιστικές προβολές, αποτελεί παθογνωμικό κριτήριο για την στεφανιογραφική διάγνωση της ΣΝ. Αντίθετα, αγγειογραφία με στενώσεις των κύριων στεφανιαίων κλάδων <50% ή χωρίς καθόλου στενώσεις θεωρείται αρνητική και κατά συνέπεια, οι ασθενείς αυτοί αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Η αξιολόγηση των στεφανιογραφιών έγινε ξεχωριστά από δύο έμπειρους αιμοδυναμιστές και αναζητήθηκε η ύπαρξη βλαβών σε δύο τουλάχιστον στεφανιογραφικές προβολές· βάσει δε του αριθμού των αγγειακών στενώσεων, του βαθμού στένωσης του αγγειακού αυλού και της εντόπισης των στενωτικών αλλοιώσεων, έγινε ταξινόμηση της βαρύτητας της νόσου ως ενός, δύο ή τριών αγγείων. Επιπλέον, υπολογίστηκε ο δείκτης Gensini και εκτιμήθηκε η βαρύτητα της ΣΝ και βάσει αυτού.

Η παρούσα μελέτη υποβλήθηκε προς έγκριση στην επιτροπή βιοηθικής του ΤΕΦΑΑ ενώ κατόπιν εγκρίθηκε και από την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου “Ευαγγελισμός”. Η ενυπόγραφη συγκατάθεση των ασθενών, μετά από ενημέρωση για τους σκοπούς της έρευνας, ελήφθη πριν από τη διενέργεια της στεφανιογραφίας και από τους ασθενείς εκείνους που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη.

Κριτήρια αποκλεισμού

Το φύλο (άνδρες), η ηλικία (50-65 χρονών) και η απουσία γνωστής ΣΝ αποτέλεσαν τα βασικά κριτήρια επιλογής των ασθενών. Έτσι, άτομα με ιστορικό παλαιού εμφράγματος του μυοκαρδίου, προηγεθείσας στεφανιογραφίας με θετικά ευρήματα, αγγειοπλαστικής (PCI) ή αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) αποκλείστηκαν από τη μελέτη όπως επίσης και όσοι έπασχαν από κάποιας μορφής βαλβιδοπάθεια,

μυοκαρδιοπάθεια ή συγγενή καρδιοπάθεια. Η σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια (τάξης III ή IV κατά NYHA) καθώς και η ύπαρξη διαταραχών ρυθμού ή εμφύτευσης βηματοδότη συνιστούσαν επιπρόσθετα κριτήρια ενώ στους γενικότερους παράγοντες αποκλεισμού περιλαμβάνονταν το ιστορικό μεταμόσχευσης καρδιάς ή οργάνων, προηγούμενης μεγάλης χειρουργικής επέμβασης στην περιοχή της κοιλιάς, η ύπαρξη κακοήθειας, χρόνιας φλεγμονώδους νόσου ή νεφρικής ανεπάρκειας και η μεταβολή του σωματικού βάρους πάνω από 3 Kg τον τελευταίο χρόνο.

ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Στους ασθενείς πραγματοποιήθηκε ενδελεχής λήψη και μελέτη του ιστορικού, κλινική εξέταση, αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος και σωματομετρικές μετρήσεις ενώ έγινε προσπάθεια εκτίμησης της φυσικής τους δραστηριότητας μέσω ενός τετρασέλιδου έντυπου ερωτηματολογίου, το οποίο παρατίθεται στο παράρτημα.

Η λήψη φλεβικού αίματος έγινε τόσο κατά την εισαγωγή όσο και κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, υπό βασικές αυτή τη φορά συνθήκες (νηστεία τουλάχιστον 8 ωρών), για την παρακολούθηση της πορείας των ασθενών, ενώ ο έλεγχος των αιματολογικών και βιοχημικών παραμέτρων έγινε από το μικροβιολογικό εργαστήριο του νοσοκομείου.

Αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου

Ως ασθενείς με ΣΔ ορίστηκαν εκείνοι που είχαν τιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας >126 mg/dL (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 1997) ή λάμβαναν ήδη ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά δισκία. Αντίστοιχα, ως υπερτασικοί ταυτοποιήθηκαν όλοι εκείνοι οι ασθενείς που λάμβαναν ήδη αντιυπερτασική αγωγή κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο ή όσοι υπερέβαιναν την τιμή 140/90 mmHg για την συστολική ή/και την διαστολική πίεση αντίστοιχα (WHO/ISH, 2003; ESH/ESC, 2007), σε δυο

τουλάχιστον μετρήσεις. Ως ασθενείς με υπερλιπιδαιμία ορίστηκαν όσοι βρίσκονταν ήδη σε υπολιπιδαιμική αγωγή, όσοι ασθενείς με παθολογικά ευρήματα στην στεφανιογραφία παρουσίαζαν τιμές LDL >100 mg/dL ή όσοι είχαν επίπεδα τριγλυκεριδίων >150 mg/dL. Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η ύπαρξη υπερλιπιδαιμίας καθορίστηκε με βάση τον πίνακα 4 ,

Πίνακας 4 : Στόχοι LDL χοληστερόλης και όρια έναρξης διαιτητικής και φαρμακευτικής αγωγής βάσει της κατηγορίας καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών (Grundy et al., 2004).

Κατηγοριοποίηση ασθενών βάσει Καρδιαγγειακού κινδύνου	Στόχος LDL	Έναρξη θεραπευτικής μεταβολής του τρόπου ζωής	Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής
Υψηλού κινδύνου ΣΝ ¹ ή ισοδύναμα αυτής ² (10ετής κίνδυνος >20%)	<100 mg/dL (προαιρετικός στόχος , <70 mg/dL)	≥100 mg/dL	≥100 mg/dL (<100 mg/dL : επιλογή κατάλληλης θεραπείας
Μετρίως υψηλού κινδύνου > 2 παράγοντες κινδύνου (10ετής κίνδυνος 10-20%)	<130 mg/dL (προαιρετικός στόχος , <100 mg/dL)	≥130 mg/dL	≥130 mg/dL (100-129 mg/dL : επιλογή κατάλληλης θεραπείας
Μετρίου κινδύνου > 2 παράγοντες κινδύνου (10ετής κίνδυνος <10%)	<130 mg/dL	≥130 mg/dL	≥160 mg/dL
Χαμηλού κινδύνου 0-1 παράγοντες κινδύνου	<160 mg/dL	≥160 mg/dL	≥190 mg/dL (160-189 mg/dL : επιλογή υπολιπιδαιμικής αγωγής προαιρετική

¹ΣΝ : Ιστορικό οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου, Ασταθής στηθάγχη, σταθερή στηθάγχη, PCI, CABG, κλινικά σημαντική ισχαιμία του μυοκαρδίου.

²Ισοδύναμα ΣΝ : Περιφερική αρτηριοπάθεια, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, νόσος καρωτίδων, παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΑΕΕ καρωτιδικής αιτιολογίας, >50% απόφραξη των καρωτίδων, ΣΔ, >2 παράγοντες κινδύνου με 10ετή κίνδυνο ΣΝ >20%.

ελέγχοντας τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης σε συνάρτηση με την παρουσία των υπολοίπων μείζωνων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (Grundy et al., 2004).

Ως καπνιστές ορίστηκαν όσοι κατανάλωναν ένα τουλάχιστον τσιγάρο την ημέρα, για τουλάχιστον δυο χρόνια, μέσα στην τελευταία δεκαετία. Οι πρώην καπνιστές συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα με θετικό ιστορικό καπνίσματος ενώ, τέλος, σαν οικογενειακό ιστορικό πρώιμης ΣΝ θεωρήθηκαν όλες οι περιπτώσεις εμφάνισης ΣΝ σε συγγενείς 1^{ου} βαθμού, για τους μεν άνδρες σε ηλικία μικρότερη των 55 ετών, για τις δε γυναίκες σε ηλικία μικρότερη των 65.

Ανθρωπομετρικές παράμετροι

Συγκεκριμένα, το ύψος μετρήθηκε σε σταθερό κατακόρυφο αναστημόμετρο (SECA), από την κορυφή του κρανιακού θόλου μέχρι το επίπεδο των πελμάτων, στο πλησιέστερο 0,5 cm. Οι εξεταζόμενοι στέκονταν όρθιοι, χωρίς παπούτσια, με τις πτέρνες ενωμένες, τα γόνατα ίσια, τους ώμους χαλαρούς και τις παλάμες να ακουμπούν στους μηρούς. Επίσης, τους ζητήθηκε να τοποθετήσουν το κεφάλι τους στη θέση Frankfort Horizontal plane, ώστε η ευθεία γραμμή μεταξύ του κατώτερου σημείου του οφθαλμικού κόγχου και της χόνδρινης προβολής μπροστά από το εξωτερικό άνοιγμα του πτερυγίου του αυτιού να είναι οριζόντια (NHANES, 2007).

Αντίστοιχα, το σωματικό βάρος των ασθενών μετρήθηκε, χωρίς παπούτσια και με ελαφρύ ρουχισμό, με μηχανικό ζυγό ακριβείας (SECA), στο πλησιέστερο 0,5 Kg.

Ο δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index) προσδιορίστηκε διαιρώντας το σωματικό βάρος προς το τετράγωνο του ύψους του ασθενούς $BMI = \text{Βάρος (Kg)} / \text{Ύψος}^2 (\text{m}^2)$. Με βάση δε την ταξινόμηση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, άτομα με BMI από 18,5 έως 24,9 χαρακτηρίστηκαν ως ιδανικού βάρους, ασθενείς με BMI μεταξύ 25 έως 29,9 χαρακτηρίστηκαν ως υπέρβαροι και περιπτώσεις με $BMI \geq 30$ ως παχύσαρκοι (WHO, 2000).

Οι περίμετροι μέσης (Waist Circumference) και γλουτών (Hip Circumference) μετρήθηκαν με μη ελαστική βαθμονομημένη ταινία στο πλησιέστερο 0,5 cm. Με τους εξεταζόμενους όρθιους και τα γόνατα τους ενωμένα, η περίμετρος μέσης μετρήθηκε στην πιο στενή περιοχή της μέσης, μεταξύ της 12^{ης} πλευράς και του ομφαλού, στο τέλος της εκπνοής. Στα παχύσαρκα άτομα η μέτρηση έγινε στο επίπεδο του ομφαλού. Ως περιφέρεια γλουτών μετρήθηκε η μέγιστη περιφέρεια των ισχίων στο επίπεδο των μειζόνων τροχαντήρων. Όλες οι μετρήσεις έγιναν με την ταινία, σε οριζόντιο επίπεδο. Κάθε παράμετρος μετρήθηκε 2 φορές και στην περίπτωση που οι τιμές διέφεραν περισσότερο από 1 cm, λαμβάνονταν και τρίτη. Το αποτέλεσμα είναι ο μέσος όρος των μετρήσεων (Heyward & Stolarczyk, 1996) και με βάση αυτό, οι ασθενείς χωρίστηκαν στα επίπεδα 1 και 2. Έτσι, άτομα με περίμετρο μέσης μεγαλύτερη των 94 αλλά μικρότερη των 102 εκατοστών εντάχθηκαν στο επίπεδο 1 ενώ ασθενείς με περιφέρεια μέσης μεγαλύτερη ή ίση των 102 cm εντάχθηκαν στο επίπεδο 2 (Wood et al., 1998 ; WHO, 2000). Τέλος, προσδιορίστηκε και ο δείκτης Waist to Hip Ratio, διαιρώντας την περίμετρο μέσης προς την περίμετρο των γλουτών $WHR = WC / HC$ οπότε και οι ασθενείς διαχωρίστηκαν σε αυτούς με δείκτη μικρότερο του 0,93, αυτούς με δείκτη μεταξύ 0,93 και 0,97, εκείνους με WHR μεταξύ 0,97 έως 1 και τέλος σε εκείνους με δείκτη μεγαλύτερο του 1. Η κατηγοριοποίηση αυτή έγινε επειδή προηγούμενες έρευνες (Monti & Cooper, 1997) έδειξαν πως, μετατρέποντας συνεχείς (continous) μεταβλητές σε διακριτές (discrete), οδηγούμαστε σε καλύτερα και ακριβέστερα αποτελέσματα.

Οι παραπάνω μετρήσεις έγιναν πριν τη διενέργεια της στεφανιογραφίας, για τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε προγραμματισμένη επέμβαση, και 3-4 μέρες μετά, στο στάδιο της κινητοποίησης, για τα άτομα με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο που υποβλήθηκαν σε επείγουσα στεφανιογραφία εν'όψει πρωτογενούς αγγειοπλαστικής (Primary PCI) ή αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG).

Με βάση τις ενδείξεις κάποιων παλιότερων εργασιών (Kushi, Kaye, Folsom, Soler, & Prineas, 1988; Rimm et al., 1990), οι σωματομετρικές μετρήσεις που λαμβάνονταν από τους ίδιους τους ασθενείς δεν φαινόταν να διαφέρουν σημαντικά από αυτές που πραγματοποιούσαν οι ειδικοί. Το στοιχείο αυτό, που χρησιμοποιήθηκε για τη διευκόλυνση πολλών επιδημιολογικών ερευνών, αμφισβητείται έντονα στις μέρες μας. Στη μελέτη EUROASPIRE (1997), ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στον ανδρικό πληθυσμό, στις διάφορες χώρες της Ε.Ε., κυμαίνονταν από 13,2 έως και 23,9% ενώ σε μία άλλη μελέτη στην Ισπανία, όπου οι μετρήσεις έγιναν με τη μέθοδο της αυτοαξιολόγησης, φάνηκε διακύμανση της παχυσαρκίας από 16 έως και 33%, ποσοστό σημαντικά μεγαλύτερο συγκριτικά με τις έρευνες εκείνες όπου οι μετρήσεις λαμβάνονταν από ειδικούς (Gutierrez-Fisac, Banegas Banegas, Artalejo, & Regidor, 2000). Για την αποφυγή αντιστοίχων σφαλμάτων, συνεστήθη οι καταγραφές να γίνονται από άτομα σχετικά με τον τομέα υγείας, κάτι που, για λόγους αντικειμενικότητας, εφαρμόστηκε και στην παρούσα μελέτη, και μάλιστα από τον ίδιο εξεταστή.

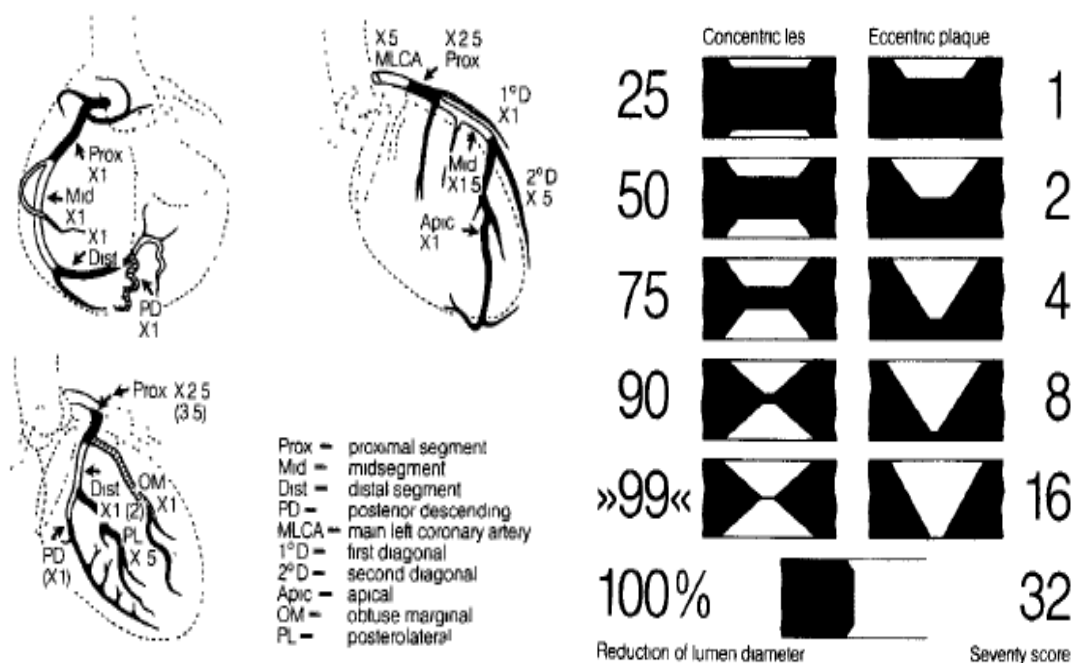
Στεφανιογραφία – Δείκτης Gensini

Η στεφανιογραφία αποτελεί αναμφίβολα την εξέταση εκλογής για την αξιολόγηση της ΣΝ. Μέσα από την απ'ευθείας έγχυση σκιαγραφικού στα στεφανιαία αγγεία, μπορεί να αναγνωρίσει με μεγάλη ευαισθησία και ακρίβεια ακόμη και μικρές αθηρωσκληρωτικές αλλοιώσεις που προκαλούν στένωση του αυλού των στεφανιαίων, ακόμη και σε υποκλινικό στάδιο, και να βοηθήσει στην ένταξη των ασθενών σε προληπτικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Ο δείκτης Gensini που χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της βαρύτητας της ΣΝ προτάθηκε αρχικά από τον Goffredo Gensini το 1975 και αποτελεί μια μέθοδο ορθότερης, αντικειμενικότερης και ακριβέστερης αξιολόγησης της αγγειογραφικής απεικόνισης. Αξιολογώντας και ποσοτικοποιώντας την γεωμετρικά αυξανόμενη βαρύτητα της βλάβης, την σπουδαιότητα της

γεωγραφικής της εντόπισης στο αγγειακό δίκτυο και το αθροιστικό αποτέλεσμα πολλαπλών αλλοιώσεων, ο δείκτης χρησιμοποιείται διεθνώς σε μια προσπάθεια ποσοτικού υπολογισμού της στεφανιαίας βλάβης και συσχέτισης της με μετρήσιμα χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου.

Για τον υπολογισμό, λοιπόν, του Gensini score απαιτείται ο βαθμός της αγγειακής στένωσης και κατ'έκταση η ελάττωση της διαμέτρου του αγγειακού αυλού που προκαλούν οι αθηρωματικές βλάβες, ο αριθμός τους και η ανατομική τους εντόπιση. Έτσι, οι επακόλουθες στενώσεις σε ποσοστό 25%, 50%, 75%, 90%, 99% και 100% αντιστοιχήθηκαν στις τιμές 1, 2, 4, 8, 16 & 32.



Εικόνα 2 : Υπολογισμός του δείκτη Gensini. Κάθε τμήμα των στεφανιαίων αγγείων βαθμονομείται διαφορετικά, ανάλογα με την λειτουργική σπουδαιότητα της περιοχής που αρδεύει, και πολλαπλασιάζεται με έναν συγκεκριμένο συντελεστή, ανάλογα με το βαθμό στένωσης του αγγειακού αυλού (Gensini, 1983).

Επιπλέον, σε κάθε μείζονα αγγειακό κλάδο αντιστοιχήθηκε ένας συντελεστής, σε συνάρτηση με τη λειτουργική σημασία του αντίστοιχα αρδευόμενου

τμήματος του μυοκαρδίου, ως εξής : Στο στέλεχος $\times 5$, στο εγγύς τμήμα του πρόσθιου κατιόντα $\times 2,5$, στο εγγύς τμήμα της περισπώμενης αρτηρίας $\times 2,5$, στη μεσότητα του πρόσθιου κατιόντα $\times 1,5$, στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, στο περιφερικό τμήμα του πρόσθιου κατιόντα και στην επιχείλιο $\times 1$ και σε άλλους ελάχιστον αγγειακούς κλάδους $\times 0,5$ (Gensini, 1983; Hayashi et al., 2003). Το γινόμενο των δύο αυτών παραγόντων δίνει τον δείκτη Gensini για κάθε βλάβη ξεχωριστά, σε περίπτωση δε που οι βλάβες είναι περισσότερες, το αλγεβρικό τους άθροισμα δίνει το συνολικό σκορ του ασθενή. Όλα αυτά φαίνονται σχηματικά και στην εικόνα 2 της προηγούμενης σελίδας.

Έτσι, μια αθηρωματική πλάκα που προκαλεί υφολική στένωση του αγγειακού αυλού κατά 99% στο εγγύς τμήμα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου (1^ο τριτημόριο), θα έχει δείκτη Gensini ίσο με $2,5 \times 16 = 40$ ενώ αντίθετα, μια στένωση 50% στον οπίσθιο κατιόντα κλάδο (PDA) θα έχει δείκτη $1 \times 2 = 2$. Το συνολικό σκορ του Gensini, για αυτόν τον ασθενή θα είναι $40 + 2 = 42$.

Βέβαια, η μέθοδος είναι σε κάποιο βαθμό υποκειμενική αφού ο βαθμός της βλάβης προσδιορίζεται οπτικά, συγκρίνοντας τη διάμετρο του στενωμένου τμήματος με τη διάμετρο του γειτονικού “υγιούς” τμήματος. Επομένως, δεν αποκλείονται διαφοροποιήσεις στην αγγειογραφική αξιολόγηση των βλαβών. Για να ελαχιστοποιήσουμε αυτή την πιθανότητα, η αξιολόγηση έγινε ξεχωριστά, από δύο έμπειρους επεμβατικούς καρδιολόγους και σε περίπτωση διαφωνίας τους υιοθετήθηκε ο μέσος όρος των σκορ ενώ, για τις περιπτώσεις οριακών βλαβών, χρησιμοποιήθηκε και η τεχνική FFR που αναλύεται παρακάτω.

Ερωτηματολόγιο

Έγινε προσπάθεια να αξιολογηθεί και να προσδιοριστεί ποσοτικά ο βαθμός της εβδομαδιαίας σωματικής δραστηριότητας των εθελοντών μέσα από την χρήση του τετρασέλιδου ερωτηματολογίου IPAQ Long Form (International Physical Activity Questionnaire) του ινστιτούτου Καρολίνσκα (Carolinska, SWE).

Το IPAQ είναι ένα όργανο έμμεσης αξιολόγησης της φυσικής δραστηριότητας μεγάλων πληθυσμιακών ομάδων, το οποίο σχεδιάστηκε με τέτοιο τρόπο ώστε να παρέχει συγκρίσιμα αποτελέσματα για πληθυσμούς ενηλίκων, διαφορετικών γεωγραφικών περιοχών ανά τον κόσμο. Όπως έδειξε ο Craig και οι συνεργάτες του (2003) και επιβεβαιώθηκε και από άλλες μελέτες (Cerin, Barnett, Cheung, Sit, Macfarlane, & Chan, in press), η εγκυρότητα (Criterion validity, $\rho = 0,3$) και η αξιοπιστία του (Reliability, Spearman's $\rho = 0,81$) είναι συγκρίσιμες και τουλάχιστον ισάξιες με αυτές άλλων καθιερωμένων μεθόδων αξιολόγησης (Craig et al., 2003).

Για την ποσοτικοποίηση της σωματικής δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε η έννοια του μεταβολικού ισοδυνάμου (Metabolic Equivalent, MET). Δεδομένου ότι το 1 MET αντιπροσωπεύει το μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας, η ένταση κάθε σωματικής δραστηριότητας μπορεί να εκφραστεί ως πολλαπλάσιο του MET. Για τον λόγο αυτό προσδιορίστηκε και το MET-minute score, το γινόμενο δηλαδή των MET της σωματικής δραστηριότητας με τον χρόνο, σε λεπτά, που αυτή διήρκεσε. Το MET-minute αντιπροσωπεύει την ενέργεια σε kcal που δαπανά ένας άνθρωπος 60 kg για μια συγκεκριμένη φυσική δραστηριότητα και υπολογίζεται απ' την εξίσωση :

$$\text{Ενεργειακή δαπάνη (kcal)} = [\text{MET-min}] \times [\text{Σωματικό βάρος (kg)} / 60 \text{ kg}]$$

Η τακτική συμμετοχή σε διάφορες δραστηριότητες που προάγουν την καρδιαγγειακή άσκηση είναι η βασική ιδέα γύρω από την οποία επικεντρώνονται οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες για τη φυσική δραστηριότητα (Pate et al., 1995). Το IPAQ αξιολογεί την φυσική δραστηριότητα που λαμβάνει χώρα κατά την επαγγελματική απασχόληση, τις μετακινήσεις, την συντήρηση του σπιτιού και του κήπου και κατά τον ελεύθερο χρόνο. Σε κάθε μία από τις παραπάνω καταστάσεις, διακρίνει τρεις κατηγορίες σωματικής δραστηριότητας :

- i. Το περπάτημα, όπου τα MET έχουν ορισθεί στην τιμή 3,3
- ii. Τη μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα, με τιμή MET 4,0 και

iii. Την έντονη σωματική δραστηριότητα με τιμή MET 8,8

Οι τιμές των MET κάθε κατηγορίας βασίζονται στις μέσες τιμές MET διαφόρων φυσικών δραστηριοτήτων, παρόμοιας έντασης, οι οποίες προέρχονται από δημοσιευμένους πίνακες (Craig et al., 2003). Για παράδειγμα, για το περπάτημα, η τιμή 3,3 αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των MET διαφόρων ειδών περπατήματος όπως το αργό, το γρήγορο, το περπάτημα με ταυτόχρονη μεταφορά ελαφρού φορτίου κ.α.

Βάσει των ανωτέρω και με τη βοήθεια των παρακάτω εξισώσεων είναι δυνατόν να προσδιοριστούν διάφορα σκόρ όπως :

$$\text{MET-min / week Περπατήματος} = 3.3 \times \text{Χρόνος περπατήματος (min)} \times \text{αριθμός ημερών περπατήματος}$$

$$\text{MET-min / week Δραστηριότητας μέτριας έντασης} = 4.0 \times \text{χρόνος δραστηριότητας μέτριας έντασης (min)} \times \text{αριθμός ημερών δραστηριότητας}$$

$$\text{MET-min / week Δραστηριότητας υψηλής έντασης} = 8.0 \times \text{χρόνος δραστηριότητας υψηλής έντασης (min)} \times \text{αριθμός ημερών δραστηριότητας}$$

$$\text{MET-min / week Συνολικής φυσικής δραστηριότητας} = \text{MET-min / week Περπατήματος} + \text{MET-min / week Δραστηριότητας μέτριας έντασης} + \text{MET-min / week Δραστηριότητας υψηλής έντασης}$$

Αντίστοιχα δε, μπορούμε να υπολογίσουμε και τα εβδομαδιαία MET-min σκορ για την επαγγελματική απασχόληση, τις μετακινήσεις, τη συντήρηση σπιτιού και κήπου και τον ελεύθερο χρόνο. Το άθροισμα των παραπάνω δίνει πάλι το MET-min σκόρ της εβδομαδιαίας συνολικής σωματικής δραστηριότητας.

Ανάλογα με τη διάρκεια και την ένταση της υπολογιζόμενης δραστηριότητας, το IPAQ διακρίνει τρία επίπεδα φυσικής δραστηριότητας στα οποία μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ένα άτομο και κατ'επέκταση ένας ολόκληρος πληθυσμός. Το υψηλό, με τουλάχιστον μία ώρα καθημερινής μέτριας έντασης ή μισή ώρα έντονης σωματικής δραστηριότητας ή 12.500 βημάτων/ μέρα (Tudor-Locke, &

Bassett, 2004), επίπεδα ικανά να προάγουν την υγεία, το μέτριο, με περίπου μισή ώρα μέτριας φυσικής δραστηριότητας τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας (στην κατηγορία αυτή εντάσσονται τα άτομα των οποίων τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας είναι τα ελάχιστα που απαιτούνται για να χαρακτηριστούν ως επαρκώς ενεργά και το χαμηλό, όπου περιλαμβάνει όλα εκείνα τα άτομα που δεν πληρούν τα κριτήρια για ένταξη στις παραπάνω ομάδες και κατά συνέπεια χαρακτηρίζονται ως μη ενεργά ή ανεπαρκώς ενεργά.

Αξιίζει να σημειωθεί πως για να ενταχθεί ένα άτομο σε μια από τις παραπάνω κατηγορίες σωματικής δραστηριότητας, θα πρέπει η δραστηριότητα του να ήταν συνεχής για τουλάχιστον 10 λεπτά στη διάρκεια του 24ώρου. Η παραπάνω ιδιαιτερότητα στην καταγραφή της σωματικής δραστηριότητας στηρίζεται σε ευρήματα ερευνών που προκρίνουν πως, για να έχει αυτή κάποιο όφελος, θα πρέπει να είναι συνεχής για τουλάχιστον δέκα λεπτά. Συνεπώς, αν ένα άτομο αναφέρει 15 λεπτά συνεχούς περπατήματος, δύο φορές την εβδομάδα, θα του αντιστοιχούν δύο μέρες της συγκεκριμένης δραστηριότητας ενώ αν αναφέρει ότι περπάτησε έξι ημέρες, για πέντε λεπτά τη φορά ή ακόμη και για δύο ξεχωριστά πεντάλεπτα κάθε μέρα, δεν χρεώνεται με καμία ημέρα περπατήματος.

Τέλος, έγινε προσπάθεια να προσδιοριστεί, σαν επιπρόσθετη μεταβλητή, ο χρόνος ξεκούρασης του ατόμου. Η παράμετρος αυτή, που δεν υπολογίζεται στο συνολικό σκόρ, δεν έχει ακόμη μελετηθεί πλήρως. Συνεπώς, δεν υπάρχουν ευρέως αποδεκτές μέγιστες και ελάχιστες τιμές και τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι ακόμη ελάχιστα.

Στατιστική ανάλυση

Με τη χρήση του κριτηρίου-t για ανεξάρτητα δείγματα (Independent samples T-test) έγινε προσπάθεια να προσδιοριστούν διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες των ασθενών ως προς τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, τους παράγοντες κινδύνου, τις εργαστηριακές παραμέτρους και την ένταση της

φυσικής δραστηριότητας. Έγινε ανάλυση συσχέτισης (correlations) του δείκτη Gensini με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού και ανάλυση διακύμανσης μονής κατεύθυνσης (One-way ANOVA) μεταξύ του αριθμού των προσβεβλημένων αγγείων και των χαρακτηριστικών αυτών. Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (multivariate logistic regression analysis) για την εκτίμηση της επίδρασης των διαφόρων παραμέτρων στον δείκτη Gensini. Οι διαφορές θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές για $p\text{-value} < 0,05$. Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 51 άρρενες ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 56,9 έτη. Απ' αυτούς, 40 άτομα είχαν ΣΝ με μέση ηλικία τα 57,91 έτη, ενώ η ομάδα των μαρτύρων, αποτελούνταν από 11 άτομα με μέσο όρο ηλικίας τα 53,22 έτη.

Τα κλινικά, εργαστηριακά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης συνοψίζονται στους πίνακες 5 και 6 που ακολουθούν.

Πίνακας 5 : Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης (Mean \pm SD).

	Ασθενείς (n=40)	Ομάδα ελέγχου (n=11)
Ηλικία (έτη)	57,9 \pm 9,8	53,2 \pm 7,3
BMI (Kg / m ²)	28,4 \pm 3,8	30,6 \pm 3,4
Waist Circumference (cm)	103,6 \pm 10,5	109,4 \pm 9,6
Waist to Hip Ratio (cm)	1,01 \pm 0,05	1,03 \pm 0,05
Συστολική ΑΠ (mmHg)	126,3 \pm 14,2	134,5 \pm 16,5
Διαστολική ΑΠ (mmHg)	79,2 \pm 8,9	84,5 \pm 12,3
Κάπνισμα (Πακέτα / έτη)	49,4 \pm 39,6	33,5 \pm 23,4
Αλκοόλ (gr / εβδομάδα)	91,8 \pm 118,5 *	33,3 \pm 38,9

* Στατιστικά σημαντικό σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,05$)

Πίνακας 6 : Εργαστηριακές τιμές του πληθυσμού της μελέτης.

	Ασθενείς	Ομάδα ελέγχου
WBC (/uL)	10.593 ± 3.190,5 **	7.680,9 ± 1.423,4
Ht (%)	42,5 ± 3	43,7± 3,9
PLT (/uL)	221.200 ± 47.249,6	218.272,7 ± 57.939,8
U (mg/dl)	35,9 ± 10	34,5 ± 8,9
Cr (mg/dl)	0,92 ± 0,15	0,9 ± 0,17
K (mmol/l)	4,34 ± 0,5 *	4,05 ± 0,3
Na (mmol/l)	139,8 ± 3,9 *	142,3 ± 1,5
SGOT (IU/l)	77,5 ± 85,4 **	23 ± 8,2
SGPT (IU/l)	39,6 ± 30,9	33,2 ± 21,8
CPK (IU/l)	785,1 ± 1.003,7 **	100,2 ± 41,9
CK MB (IU/l)	77,1 ± 97,6 **	15,5 ± 4,99
LDH (IU/l)	358,8 ± 244,2 **	191,3 ± 47,5
Trop T (ng/ml)	1,08 ± 2,03 *	0,01 ± 0,0003
CRP (mg/dl)	1,76 ± 2,6 **	0,19 ± 0,2

*p < 0,05 , **p < 0,001

Όπως φαίνεται, δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των δυο ομάδων. Αντίθετα (Πίνακας 11 του παραρτήματος), διαφορές προέκυψαν ως προς:

- την εβδομαδιαία πρόσληψη αλκοόλης, $t(47,266) = 2,646$, $p = 0,011$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 91,8$, $SD = 118,5$) να καταναλώνουν περισσότερα γραμμάρια αιθανόλης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 33,3$, $SD = 38,9$)
- τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων White Blood Cells, $t(38,083) = 4,397$, $p = 0,0001$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 10.593$, $SD = 3.190,5$) να έχουν περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 7.680,9$, $SD = 1.423,4$)
- τα επίπεδα του καλίου, $t(49) = 1,981$, $p = 0,05$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 4,34$, $SD = 0,5$) να έχουν υψηλότερα επίπεδα K σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 4,05$, $SD = 0,3$)

- τα επίπεδα του νατρίου, $t(49) = -2,041$, $p = 0,047$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 139,8$, $SD = 3,9$) να έχουν χαμηλότερο νάτριο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 142,3$, $SD = 1,5$)
- με τα επίπεδα της οξαλοξικής τρανσαμινάσης SGOT, $t(41,481) = 3,967$, $p = 0,0001$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 77,5$, $SD = 85,4$) να έχουν υψηλότερες τιμές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 23$, $SD = 8,2$)
- με τα επίπεδα της κρεατινικής φωσφοκινάσης CPK, $t(39,489) = 4,302$, $p = 0,0001$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 785,1$, $SD = 1003,7$) να έχουν υψηλότερες τιμές του ενζύμου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 100,2$, $SD = 41,9$)
- με τα επίπεδα του ισοενζύμου CK-MB, $t(39,730) = 3,968$, $p = 0,0001$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 77,1$, $SD = 97,6$) να έχουν υψηλότερες τιμές του ισοενζύμου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 15,5$, $SD = 4,99$)
- με τα επίπεδα της γαλακτικής δεϋδρογενάσης LDH, $t(47,004) = 4,066$, $p = 0,0001$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 358,8$, $SD = 244,2$) να έχουν υψηλότερες τιμές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 191,3$, $SD = 47,5$)
- με τα επίπεδα της Τροπονίνης T, $t(39) = 3,334$, $p = 0,002$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 1,08$, $SD = 2,03$) να έχουν υψηλότερη τιμή του ενζύμου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 0,01$, $SD = 0,0003$)
- με τα επίπεδα της CRP, $t(41,374) = 3,767$, $p = 0,001$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 1,76$, $SD = 2,6$) να έχουν υψηλότερες τιμές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 0,19$, $SD = 0,2$)
- και τέλος με τον χρόνο ξεκούρασης, $t(49) = -3,402$, $p = 0,001$, με τους στεφανιαίους ασθενείς ($M = 1.345,3$, $SD = 807,6$) να έχουν λιγότερα λεπτά εβδομαδιαίας ηρεμίας και χαλάρωσης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($M = 2.392,8$, $SD = 1.210,6$)

Πίνακας 7 : Στοιχεία φυσικής δραστηριότητας του πληθυσμού της μελέτης (MET-min / week).

	Ασθενείς	Ομάδα ελέγχου
Total Score	8.428,1 ± 8.715	7.888,3 ± 7.911,7
Εργασία	5.807,1 ± 8.500,4	5.437,8 ± 8.581,3
Μετακινήσεις	516 ± 852,5	246,6 ± 501,7
Οικιακά	1.650,4 ± 3.657,7	1.394,5 ± 1.402,8
Ελεύθερος Χρόνος	454,5 ± 894,9	809,4 ± 1.249
Περπάτημα	2.053,7 ± 2.428,6	3.397,9 ± 4.252,4
Μέτρια	4.141,4 ± 5.255,7	3.699,3 ± 3.897,3
Έντονη	2.235,2 ± 4.269,9	791,2 ± 1.384,1
Ξεκούραση	1.345,3 ± 807,6 *	2.392,8 ± 1.210,6

*p < 0,05

Το σκορ του Gensini διέφερε επίσης σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων, και είχε μέσο όρο 47,213 για τους ασθενείς και 2,045 για την ομάδα ελέγχου ($p < 0,001$) ενώ τέλος, από τους στεφανιαίους ασθενείς, το 30 % αυτών είχε νόσο ενός αγγείου, το 47,5 % νόσο δύο και το 22,5% νόσο τριών αγγείων. Όλα τα παραπάνω στοιχεία παρουσιάζονται αναλυτικά στους πίνακες 8 και 9 του παραρτήματος.

Για τη συσχέτιση της συνεχούς μεταβλητής Gensini με τις άλλες συνεχείς μεταβλητές της έρευνας έγινε ανάλυση συσχετίσεων (correlations). Το αγγειογραφικό σκορ δεν σχετίζονταν με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά αλλά ούτε και με τις παραμέτρους του ερωτηματολογίου IPAQ, τόσο στους στεφανιαίους ασθενείς όσο και στην ομάδα ελέγχου (Πίνακες 8a και 8b). Βεβαίως, όπως φαίνεται στον πίνακα 8b και αποτυπώνεται στο γράφημα 3, στα άτομα που δεν εμφάνισαν σημαντικές αιμοδυναμικές στενώσεις στα στεφανιαία τους αγγεία, διαπιστώθηκε μετρίου βαθμού αρνητική συσχέτιση μεταξύ της περιφέρειας μέσης και του δείκτη Gensini ($r = -0,66$, $p = 0,027$). Το μικρό μέγεθος του δείγματος όμως, καθώς και το ό,τι, δύο από τους ασθενείς είχαν ακραίες τιμές των μεταβλητών, πιθανότατα διαστρέβλωσαν την εικόνα του πληθυσμού, καθιστώντας αμφισβητήσιμο το τελικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 8a : Ανάλυση συσχέτισης μεταξύ σωματομετρικών δεικτών και Gensini (Ομάδα ασθενών).

		GENSINI Score	BMI	WHR	Waist Circumference
GENSINI Score	Pearson Correlation	1	-.004	.083	.014
	Sig. (2-tailed)		.979	.612	.932
	N	40	40	40	40
BMI	Pearson Correlation	-.004	1	.592**	.881**
	Sig. (2-tailed)	.979		.000	.000
	N	40	40	40	40
WHR	Pearson Correlation	.083	.592**	1	.680**
	Sig. (2-tailed)	.612	.000		.000
	N	40	40	40	40
Waist Circumference	Pearson Correlation	.014	.881**	.680**	1
	Sig. (2-tailed)	.932	.000	.000	
	N	40	40	40	40

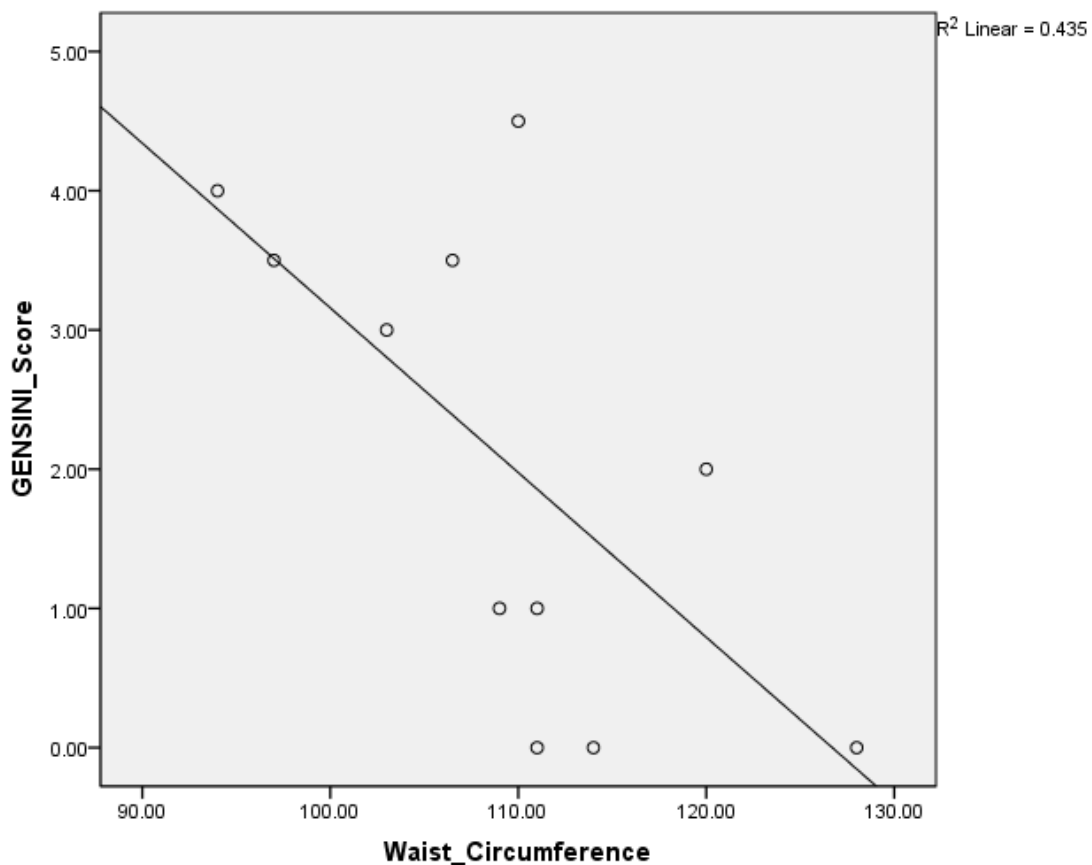
** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

Πίνακας 8b : Ανάλυση συσχέτισης μεταξύ σωματομετρικών δεικτών και Gensini (Ομάδα ελέγχου).

		GENSINI Score	BMI	WHR	Waist Circumference
GENSINI Score	Pearson Correlation	1	-.277	-.373	-.660*
	Sig. (2-tailed)		.410	.258	.027
	N	11	11	11	11
BMI	Pearson Correlation	-.277	1	.677*	.879**
	Sig. (2-tailed)	.410		.022	.000
	N	11	11	11	11
WHR	Pearson Correlation	-.373	.677*	1	.783**
	Sig. (2-tailed)	.258	.022		.004
	N	11	11	11	11
Waist Circumference	Pearson Correlation	-.660*	.879**	.783**	1
	Sig. (2-tailed)	.027	.000	.004	
	N	11	11	11	11

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)



Γράφημα 3 : Γραφική απεικόνιση της σχέσης WC – Gensini.

Η ανάλυση διακύμανσης μονής κατεύθυνσης (One-way ANOVA) χρησιμοποιήθηκε στην προσπάθεια να εντοπιστούν πιθανές διαφορές στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και τις διάφορες παραμέτρους του ερωτηματολογίου IPAQ (εξαρτημένες μεταβλητές) με βάση τον αριθμό των σημαντικά στενωμένων αγγείων (ανεξάρτητη μεταβλητή). Όπως όμως φάνηκε από τα αποτελέσματα, δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των αξιολογούμενων παραμέτρων σε καμία από τις ερευνώμενες περιπτώσεις (Πίνακας 12, παράρτημα).

Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (multivariate logistic regression analysis) για την εκτίμηση της επίδρασης των σωματομετρικών παραμέτρων και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στο δείκτη Gensini και στη βαρύτητα των αγγειογραφικών ευρημάτων.

Πίνακας 9 : Ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στον δείκτη Gensini.

Model Summary					
R	R Square	Adjusted R Square		Std. Error of the Estimate	
.720 ^{ac}	.518			.413	23.39173
ANOVA ^{ad}					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	18827.905	7	2689.701	4.916	.001 ^{ac}
Residual	17509.539	32	547.173		
Total	36337.444	39			
Coefficients ^a					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		
	B	Std. Error	Beta	t	Sig.
AGE	3.834	1.055	.574	3.633	.001
Total Chol	-1.194	.381	-2.030	-3.135	.004
LDL	1.354	.399	1.924	3.398	.002
HDL	2.622	.651	.794	4.029	.000
TG	.373	.115	.767	3.259	.003
PLT	.000	.000	.444	2.799	.009
MODERATE	-.002	.001	-.370	-2.674	.012

a. Dependent Variable: GENSINI Score

Όπως φαίνεται και στους παραπάνω πίνακες, το πολλαπλό R είναι 0,72 , στατιστικά σημαντικό και διαφορετικό από το μηδέν $F(7,32) = 4,916$, $p = 0,01$. Ο δείκτης Gensini σχετίζεται με την ηλικία ($\beta = 0,574$, $t = 3,633$ με $p = 0,001$), την LDL ($\beta = 1,924$, $t = 3,398$ με $p = 0,002$) και την HDL χοληστερόλη ($\beta = 0,794$, $t = 4,029$ με $p < 0,001$), τα τριγλυκερίδια ($\beta = 0,767$, $t = 3,259$ με $p = 0,003$) και τον αριθμό των αιμοπεταλίων ($\beta = 0,444$, $t = 2,799$ με $p = 0,009$) ενώ σχετίζεται αντίστροφα με τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης ($\beta = -2,030$, $t = -3,135$ με $p = 0,004$) και την μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ($\beta = -0,37$, $t = -2,674$ με $p = 0,012$). Συνολικά, και οι επτά ανεξάρτητες μεταβλητές ερμηνεύουν το 51,8% της μεταβλητότητας του δείκτη Gensini ($R^2 = 0,518$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με βάση τα ανωτέρω, στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας της ΣΝ, όπως αυτή αξιολογείται με τον δείκτη Gensini, και κάποιων από τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Με άλλα λόγια, αυτοί συνδέονται, όχι μόνο αιτιολογικά με την πρόκληση της νόσου, αλλά και με τη βαρύτητα αυτής.

Όπως αναλύθηκε και προηγουμένως, ο Nishtar και οι συνεργάτες του (2004) ανέδειξαν θετική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας, HDL και CRP με τον αγγειογραφικό δείκτη, ο Foltran με τους δικούς του συνεργάτες, το 2011, κατέληξαν πως μόνο η ολική χοληστερόλη, η LDL και η CRP επηρεάζουν το σκορ ενώ στην πρόσφατη μελέτη συσχέτισης των αντισωμάτων του οξειδωμένου μορίου της LDL με τον δείκτη Gensini, σημαντική θετική επίδραση βρέθηκαν να έχουν η ηλικία, ο BMI, η LDL, η CRP και η IL-6 ενώ αρνητική η HDL.

Παραδόξως, δεν διαπιστώθηκαν ουσιαστικές διαφοροποιήσεις σε τομείς όπως η γλυκόζη πλάσματος νηστείας, η αρτηριακή υπέρταση, η χρήση καπνού και τα επίπεδα των λιπιδίων, παράμετροι τις οποίες ανέδειξαν με την εργασία τους ο Nishtar και οι συνεργάτες του (2004) ή ο Πεππές με τους δικούς του (2009). Αντίθετα, οι στεφανιαίοι ασθενείς κατανάλωναν κατά μέσο όρο 91,78 gr αλκοόλης την εβδομάδα, ποσότητα σχεδόν τριπλάσια σε σχέση με τα 33,3 gr των μαρτύρων. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει μερικώς τις έρευνες του de Lorimier (2000) και του Kiehl και των συνεργατών του (1998), καθώς σ' αυτές, άτομα με μικρή (έως 25 gr) ημερήσια πρόσληψη αιθανόλης είχαν μικρότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε σχέση με τους βαρείς πότες-αλκοολικούς αφενός αλλά και με τους μη πότες αφ' ετέρου, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως.

Τα επίπεδα των ενζύμων μυοκαρδιακής νέκρωσης (SGOT, CPK, CK-MB, LDH, Τροπονίνη T) ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με ΣΝ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,001$), κάτι αναμενόμενο καθώς η διαδικασία νέκρωσης του μυοκαρδιακού ιστού συνοδεύεται από την αύξηση

των ενζύμων βλάβης στον ορό (Melanson, Tanasijevic, & Jarolim, 2007; Morrow et al., 2007; Panteghini, 2004). Συγκριτικά μεγαλύτερη όμως ήταν και η αύξηση των επιπέδων των λευκών αιμοσφαιρίων και της CRP ($p < 0,001$) στις αντίστοιχες ομάδες. Φαίνεται πως η ιστική νέκρωση και οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις είναι άρρηκτα συνδεδεμένες μ' αυτές τις καταστάσεις (Mendall et al., 2000; Paiet al., 2004). Τα αυξημένα επίπεδα της CRP μάλιστα συνδέονται με δυσμενή πρόγνωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ακόμη και μεταξύ υγιών ατόμων (Ursella et al., 2005). Ισχυρή συσχέτιση υπάρχει όμως και μεταξύ του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων του περιφερικού αίματος και της θνητότητας εντός τριάντα ημερών, μεταξύ των ασθενών που υφίστανται οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η συσχέτιση αυτή παρατηρείται τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες όλων των ηλικιακών ομάδων, ανεξάρτητα από την εφαρμογή θεραπείας επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου (Barron et al., 2001) ενώ τα υψηλά επίπεδα των λευκών αιμοσφαιρίων σχετίζονται και με εκτεταμένη μυοκαρδιακή νέκρωση (Prasad et al., 2007).

Παραδόξως, τα άτομα της ομάδας ελέγχου εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας και σε σχέση με τους στεφανιαίους ασθενείς. Η διαφορά αυτή, αν και δεν εκτιμήθηκε ως στατιστικά σημαντική, θυμίζει ωστόσο ανάλογη διαπίστωση των Phillips και Roberts το 2007 για τον δείκτη μάζας σώματος. Στην περίπτωση αυτή, οι σωματομετρικοί δείκτες των υγιών ατόμων, όχι μόνο ήταν μεγαλύτεροι εκείνων των ασθενών αλλά ο BMI σχετίζονταν αντίστροφα και με την ηλικία. Μάλιστα, τα άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών είχαν την τάση να είναι περισσότερο παχύσαρκα και να έχουν αποκλίσεις από το ιδανικό σωματικό βάρος σε σχέση με αυτά των μεγαλύτερων ηλικιών.

Παράλληλα, όπως είδαμε, η ομάδα των ασθενών μας είχε BMI 28,4 (SD= 3,8), περιφέρεια μέσης 103,6 (SD= 10,5) και WHR 1,01 (SD= 0,05). Σε μια επιδημιολογική καταγραφή των σωματομετρικών χαρακτηριστικών στεφανιαίων ανδρών ηλικίας 50-59 ετών του πληθυσμού της Κωνσταντινούπολης (Sönmez et al., 2003), ο BMI ήταν $26,9 \pm 4,5$, η WC $91,2 \pm 10,7$ και ο WHR $0,93 \pm 0,10$. Με βάση την περιφέρεια μέσης, το 57% των

τούρκων ανδρών ήταν φυσιολογικοί, το 26% θεωρήθηκε υπέρβαρο και το 17% παχύσαρκο. Στην περίπτωση του δικού μας πληθυσμού, το 12,5% των ασθενών είχε φυσιολογική περιφέρεια μέσης, το 32,5% είχε περιφέρεια από 94 έως 102 εκατοστά ενώ το 52,5% ήταν παχύσαρκοι με περιφέρεια μεγαλύτερη των 102 cm.

Επίσης, παρότι οι δύο ομάδες διέφεραν στον εβδομαδιαίο χρόνο ξεκούρασης τους, δεν υπήρξε καμία ουσιαστική διαφορά στη φυσική τους δραστηριότητα. Ο χρόνος ξεκούρασης αποτελεί έναν πρόσθετο δείκτη της μακράς μορφής του ερωτηματολογίου IPAQ, για την αξιολόγηση του καθιστικού (sedentary) τρόπου ζωής. Δεν υπολογίζεται στο συνολικό σκορ της φυσικής δραστηριότητας καθώς αντιπροσωπεύει το διάστημα που είμαστε καθιστοί ή ξαπλωμένοι στο σπίτι. Εξάλλου, υπολογίζεται σε min/εβδομάδα αντί των MET-minutes/εβδομάδα, καθώς κάτι τέτοιο θα υποδήλωνε κατανάλωση ενέργειας. Στις μέρες μας υπάρχουν πολύ λίγα δημοσιευμένα στοιχεία για τον καθιστικό τρόπο ζωής, με αμφισβητούμενες και μη επαρκώς προσδιορισμένες “φυσιολογικές” τιμές. Παρόλ’αυτά, είναι αξιοσημείωτο πως οι στεφανιαίοι ασθενείς της μελέτης είχαν πολύ λιγότερο χρόνο εβδομαδιαίας χαλάρωσης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Είναι σαφές ότι η διενεργηθείσα έρευνα έρχεται να προστεθεί σε έναν μακρύ κατάλογο μελετών, που δεν κατάφεραν να αναδείξουν οποιουδήποτε βαθμού συσχέτιση μεταξύ των σωματομετρικών τύπων αξιολόγησης της εναπόθεσης λίπους και της αγγειογραφικής βαρύτητας των στεφανιαίων βλαβών. Ωστόσο, όπως είδαμε και προηγουμένως, με εξαίρεση την μελέτη του Morricone και των συνεργατών του (1999), που ανέδειξε συσχέτιση μεταξύ των σωματομετρικών δεικτών και του Gensini, αλλά μόνο σε μη διαβητικούς, κανονικού βάρους ασθενείς, η μόνη μελέτη που ανέδειξε σαφή αιτιολογική σχέση προέρχονταν από την από την περιοχή του Πακιστάν (Nishtar et al., 2004). Στην περίπτωση δε που είχε υιοθετηθεί κάποιο εναλλακτικό αγγειογραφικό σκόρ, θετικές συσχετίσεις προέκυψαν μόνο για την έρευνα που διεξήχθη στην Αυστραλία (Hodgson et al., 1994). Δεδομένης της

πολυπαραγοντικότητας της ΣΝ, διατροφικά και κοινωνικά χαρακτηριστικά που απαντούν ευρέως στην ελληνική κοινωνία και εκλείπουν από τις αναπτυγμένες ή αναπτυσσόμενες χώρες και που δεν κατέστη δυνατόν να καταγραφούν στην παρούσα μελέτη, πιθανόν να μπορούν, εν μέρει, να αιτιολογήσουν τις διαφορές στα τελικά στατιστικά αποτελέσματα.

Είναι γεγονός πως οι επιδράσεις της διατροφής στην εμφάνιση ΣΝ έχουν αποτελέσει αντικείμενο ενδιαφέροντος για περισσότερα από 40 χρόνια και τα ευρήματα στον τομέα αυτό όλο και πληθαίνουν. Ο όρος Μεσογειακή διατροφή αναφέρεται κυρίως στην παραδοσιακή διατροφή της Κρήτης, η οποία, κατά τη διάρκεια της μελέτης των Επτά χωρών, συσχετίστηκε με μικρότερη θνητότητα από ΣΝ αλλά και από άλλες αιτίες (Kork & Kromhout, 2004; Menotti, Lanti, Puddu, & Kromhout, 2000). Τα ευρήματα της μελέτης έδειξαν ότι η χαμηλότερη επίπτωση ΣΝ δεν σχετίζονταν με το επίπεδο των λιπιδίων, καθώς οι μέσες τιμές χοληστερόλης δεν διέφεραν σημαντικά από τους άλλους μεσογειακούς πληθυσμούς (Παναγιωτάκος, Πίτσαβος και Στεφανάδης, 2004). Υπήρξαν όμως αφορμή για ένα μεγάλο αριθμό επόμενων μελετών που εξέτασαν τη σχέση της συνολικής ποσότητας λίπους, το βαθμό κορεσμού των λιπαρών οξέων, της χοληστερόλης και άλλων διατροφικών παραγόντων με τα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του ορού (Ζαμπέλας, 2007; Halton et al., 2006; Stampfer, Hu, Manson, Rimm, & Willett, 2000; Trichopoulou, Costacou, Bamia, & Trichopoulos, 2003). Όπως φαίνεται τελικά, και άλλα θρεπτικά συστατικά μπορούν να επηρεάσουν το λιπιδαιμικό προφίλ ή και να μειώσουν τον κίνδυνο ΣΝ μέσα από μηχανισμούς που δεν εμπλέκουν καν τις λιποπρωτεΐνες (Fraser, 1994).

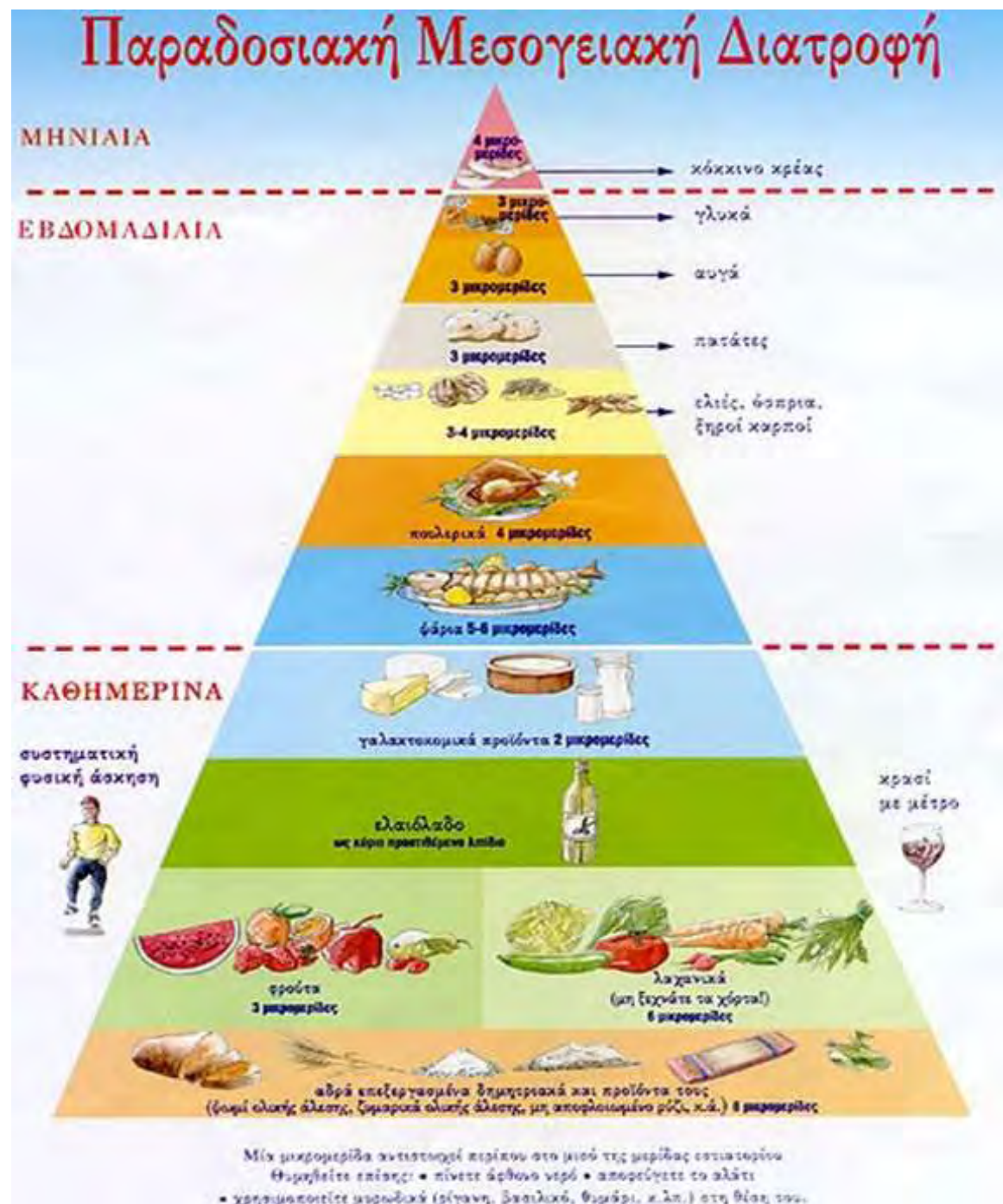
Η αναδρομική μελέτη CARDIO 2000 μελέτησε, μεταξύ άλλων, κατά πόσο η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής δύναται να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΝ, ανεξάρτητα από άλλους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου όπως ο ΣΔ, η ΑΥ, η υπερλιπιδαιμία, ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος, οι καπνιστικές συνήθειες, η φυσική άσκηση κ.α.. Πιο συγκεκριμένα, μέσα από ένα δείγμα 848 μεσήλικων και ηλικιωμένων ατόμων με προϋπάρχουσα

νέκρωση του μυοκαρδίου και μια ομάδα 1078 υγιών μαρτύρων, παρόμοιας ηλικίας και φύλου, κατόρθωσε να δείξει πως η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με μείωση κατά 23% του κινδύνου να αναπτύξουν οι ασθενείς επεισόδιο οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου και 16% μείωση του κινδύνου πρώτης εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (Panagiotakos et al., 2003). Όταν δε η δίαιτα συνδυάστηκε με στατίνες, η μείωση άγγιξε το 43% (Pitsavos et al., 2002).

Επιπλέον, η Τριχοπούλου και οι συνεργάτες της (2003), κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συμμορφώσεως με τη Μεσογειακή διατροφή και της στεφανιαίας θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, η αύξηση κατά 20% της υιοθέτησης ενός Μεσογειακού διατροφικού προτύπου φάνηκε να οδηγεί σε 33% μείωση του θανάτου από ΣΝ. Μάλιστα, οι συσχετίσεις αυτές ήταν ανεξάρτητες του φύλου, των καπνιστικών συνηθειών, του δείκτη μάζας σώματος και του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας. Τέλος, μια πρόσφατη μέτα-ανάλυση που έλαβε υπόψιν τα αποτελέσματα 12 μελετών και συμπεριέλαβε δείγμα 1.500.000 ατόμων έδειξε πως η αύξηση του Μεσογειακού σκορ (και επομένως η καλύτερη συμμόρφωση με το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής) κατά δύο μονάδες σχετίζεται με μείωση κατά 9% της ολικής και καρδιαγγειακής θνησιμότητας και κατά 6% της θνησιμότητας από καρκίνο (Sofi, Cesari, Abbate, Gensini, & Casini, 2008).

Τα δεδομένα των μελετών αυτών υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η Μεσογειακή διατροφή είναι μια αποτελεσματική προσέγγιση μείωσης του στεφανιαίου κινδύνου. Πρόκειται για ένα διατροφικό πρότυπο πλούσιο σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, αντιοξειδωτικά και ιχνοστοιχεία με βασικά χαρακτηριστικά την αυξημένη πρόσληψη λαχανικών, οσπρίων, φρούτων, ξηρών καρπών, δημητριακών και ελαιολάδου, τη μέτρια κατανάλωση ψαριών και πουλερικών, τη χαμηλή έως μέτρια πρόσληψη γαλακτοκομικών και τη χαμηλή λήψη κρέατος. Τακτική αλλά μέτρια είναι και η κατανάλωση αιθανόλης, κυρίως με τη μορφή κρασιού, συνήθως κατά τη

διάρκεια των γευμάτων (Ζαμπέλας, 2007; Kork & Kromhout, 2004; De Lorgeril, 1998).



Εικόνα 3 : Η πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής.

Φαίνεται πως ο συνδυασμός τροφών που απαρτίζουν την παραδοσιακή ελληνική διατροφή, παρά κάποιο συγκεκριμένο συστατικό, προσφέρει τους

πιθανούς παθοφυσιολογικούς προστατευτικούς μηχανισμούς όσον αφορά στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων (De Lorgeril, 1998; Panagiotakos et al., 2006). Συστατικά της Μεσογειακής διαίτας όπως τα λαχανικά, τα φρούτα και το ελαιόλαδο φαίνεται να ασκούν την κύρια αντιυπερτασική δράση (Psaltopoulou et al., 2004) εξαιτίας της περιεκτικότητας τους σε μέταλλα όπως το κάλιο, το μαγνήσιο και το ασβέστιο. Η χαμηλή πρόσληψη κρέατος, η υψηλή λήψη ψαριών και η μέτρια πρόσληψη γαλακτοκομικών συμβάλουν επίσης στο παραπάνω ευεργετικό αποτέλεσμα (Panagiotakos, Pitsavos, & Stefanadis, 2006; Fuchs, Chambless, Whelton, Nieto, & Heiss, 2001; Engler, Engler, Pierson, Molteni, & Molteni, 2003; Seppo, Jauhiainen, Poussa, & Korpela, 2003), όπως επίσης και η αυξημένη περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά, κυρίως από το ελαιόλαδο.

Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ των λιπιδίων της διατροφής και της επίπτωσης της υπέρτασης, οι περισσότερες εκ των οποίων πραγματοποιήθηκαν στις Η.Π.Α. (Nurse's Health Study, Health Professional's Follow-up Study, Multiple risk Factor Intervention Trial), όπου η πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών προέρχεται κυρίως από το κρέας και σχετίζεται επίσης με υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών. Πιθανώς αυτή είναι και η αιτία που οι μελέτες αυτές, είτε δεν εμφάνισαν συσχέτιση μεταξύ μονοακόρεστων λιπαρών και υπέρτασης, είτε βρήκαν θετικές συσχετίσεις (Ascherio et al., 1992; Stamler et al., 1996; Witteman et al., 1989). Από την άλλη μεριά, οι λίγες επιδημιολογικές μελέτες στην περιοχή της Μεσογείου παρουσιάζουν τελείως διαφορετικά αποτελέσματα. Οι ερευνητές της Italian Nine Communities Study βρήκαν στατιστικά σημαντική αρνητική σχέση μεταξύ πολυακόρεστων λιπαρών και συστολικής πίεσης (Trevisan et al., 1990) ενώ στην Ελλάδα, η μελέτη EPIC κατέληξε σε παρόμοια αποτελέσματα, δείχνοντας επιπλέον ότι ο λόγος μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (Psaltopoulou et al., 2004). Σαν επιστέγασμα των παραπάνω, η μελέτη CARDIO 2000 έδειξε πως η Μεσογειακή διατροφή οδηγεί σε μείωση του στεφανιαίου κινδύνου ακόμη και

σε υπερτασικά άτομα με μη ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση (Panagiotakos et al., 2004).

Παρότι η διατροφή ποικίλει μεταξύ των χωρών της Μεσογείου, ορισμένα χαρακτηριστικά της, σε επίπεδο θρεπτικών συστατικών, είναι σταθερά. Έτσι, το 30-40% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης προέρχεται από λίπος, κυρίως μονοακόρεστο, καθώς κύρια πηγή αποτελεί το ελαιόλαδο. Τα κορεσμένα λιπαρά αποτελούν το 7-8% τη ενεργειακής πρόσληψης, ο λόγος μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά είναι περίπου 2 και η πρόσληψη trans λιπαρών οξέων είναι σχεδόν μηδαμινή (Kork & Kromhout, 2004).

Προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει θετική συσχέτιση μεταξύ κορεσμένων λιπαρών και εμφάνισης ΣΝ (Ascherio et al., 1996; Liu, Stamler, Trevisan, & Moss, 1982; Mensink, Zock, Kester, & Katan 2003) ενώ στον αντίποδα, τα μονοακόρεστα και πολυακόρεστα φαίνεται να έχουν αντίθετη δράση (Harper & Jakobson, 2005; Mensink et al., 2003; Mozaffarian, Aro, & Willett, 2009). Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα μειώνουν τη δραστηριότητα των υποδοχέων της LDL και αυξάνουν την παραγωγή LDL σωματιδίων, καθυστερώντας την εκκαθάριση των VLDL, με το μυριστικό, παλμιτικό και λαυρικό να εμφανίζουν τη μεγαλύτερη υπερχοληστερολαιμική δράση (Mata et al., 1997). Αντίθετα, τα μονοακόρεστα λιπαρά (ελαϊκό), οδηγούν σε μείωση της ολικής και της LDL χοληστερόλης καθώς και των τριγλυκεριδίων, ενώ συμβάλουν και στην αύξηση της HDL (Mata et al., 1997; Mensink et al., 2003). Τα πολυακόρεστα λιπαρά, που βρίσκονται σε επίσης υψηλές περιεκτικότητες στη Μεσογειακή δίαιτα, έχουν θετική επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ. Δεν έχουν καμία επίδραση στην παραγωγή της LDL αλλά αυξάνουν τη δραστηριότητα των υποδοχέων της (Kratz et al., 2002; Woollett, Spady, & Dietschy 1992).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα, με κύριο εκπρόσωπο το λινελαϊκό, έχουν συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ καθώς και μείωση στη θνησιμότητα λόγω της ασθένειας (Hodson, Skeaff, & Chisholm, 2001; Kris-Etherton, Harris, & Appel, 2002). Αποτελέσματα της μελέτης δευτερογενούς πρόληψης Lyon Diet

Heart Study συσχέτισαν την πρόσληψη α-λινολενικού με μικρότερο αριθμό στεφανιαίων επεισοδίων (De Lorgeril et al., 1999) ενώ η μελέτη DART έδειξε ότι η κατανάλωση λιπαρών ψαριών σχετίζεται με μείωση της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες (Burr et al., 1989). Παρομοίως, στη μελέτη GISSI, η πρόσληψη ω-3 λιπαρών, με τη μορφή συμπληρωμάτων ιχθυελαίων, οδήγησε σε μείωση της ολικής και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (GISSI, 1999). Ο προστατευτικός μηχανισμός δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, φαίνεται όμως να περιλαμβάνει αντιθρομβωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις, καθυστερημένη ανάπτυξη της αθηρωσκληρωτικής πλάκας και μειωμένη σύνθεση μορίων προσκόλλησης και αυξητικών παραγόντων που εμπλέκονται στην αθηρωσκληρωτική διαδικασία (GISSI 1999; He et al., 2004).

Τα μακράς αλύσου ω-3 λιπαρά οξέα εικοσαπεντανοϊκό (EPA) και δοκοσαεξανοϊκό (DHA), τα οποία βρίσκονται κυρίως στα ψάρια και στα ιχθυέλαια, αυξάνουν την LDL χοληστερόλη αλλά μειώνουν τα τριγλυκερίδια, με την ολική χοληστερόλη να μην επηρεάζεται (Harris 1997; Kris-Etherton et al., 2002). Παράλληλα, μελέτες πάνω στο λινολενικό οξύ, το οποίο βρίσκεται σε φυτικής προέλευσης προϊόντα (λιναρόσπορος, λινέλαιο κ.α.) έδειξαν επίσης θετικές επιδράσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ, και μάλιστα σε κάποιες φάνηκε ότι έχει εξίσου σημαντική επίδραση στη μείωση της ολικής χοληστερόλης με το ελαϊκό οξύ (Bemelmans et al., 2002). Τέλος, τα trans λιπαρά οξέα, που περιέχονται κυρίως σε υδρογονωμένα φυτικά έλαια, στο λίπος του γάλακτος και του μοσχαριού, προκαλούν παρόμοιες επιδράσεις με τα κορεσμένα λιπαρά. Σχετίζονται με τον αυξημένο καταβολισμό της απολιποπρωτεΐνης A1 και τη μείωση του καταβολισμού της απολιποπρωτεΐνης β-100 (Bergeron & Havel 1995; Matthan et al., 2004) καταλήγοντας μ' αυτόν τον τρόπο σε μείωση της HDL, αύξηση της LDL χοληστερόλης και αυξημένο κίνδυνο ΣΝ (Judd et al., 1994).

Οι πλειοτρόπες δράσεις της Μεσογειακής δίαιτας όμως, δεν σταματούν εδώ. Τα πλούσια σε αντιοξειδωτικές ουσίες συστατικά της, περιορίζουν την οξειδωτική τροποποίηση των LDL μορίων και τη συσώρευση των

αιμοπεταλίων, τροποποιούν την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου, μειώνουν την έκφραση μορίων προσκόλλησης (VCAM-1) ενώ καταστέλουν κυτοκίνες και ελεύθερες ρίζες οξυγόνου που, στα πλαίσια της φλεγμονώδους διεργασίας και του οξειδωτικού stress, οδηγούν στη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας (Clarke & Armitage, 2002; Covas et al., 2006; Salas-Salvado et al., 2007). Δεδομένου όμως ότι τα λίπη της τροφής, απορροφώμενα στον οργανισμό, καταλλήλουν σαν δομικά μόρια των LDL, είναι φανερό πως το είδος του διαιτητικού λίπους που καταναλώνεται είναι επίσης καθοριστικής σημασίας ως προς την οξειδωτική ανθεκτικότητα των LDL σωματιδίων. Όντως, μελέτες έδειξαν πως τα μόρια της LDL που είναι πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά, στα πλαίσια διατροφής με ελαιόλαδο, είναι λιγότερο ευάλωτα σε οξειδωτική τροποποίηση, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μόρια που έχουν ω-6 πολυακόρεστα (Pérez-Jiménez et al., 2001; Ramirez-Tortosa et al., 1999).

Τέλος, διχογνωμία υφίσταται μεταξύ των επιστημόνων, ως προς την ευνοϊκή ή όχι επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στην προληψη της παχυσαρκίας και του ΣΔ. Για μια χώρα σαν την Ελλάδα, με τον επιπολασμό των υπέρβαρων ατόμων να αγγίζει το 65%, το θέμα παρουσιάζει αυξημένο ενδιαφέρον. Από τις λίγες είναι οι μελέτες που είναι διαθέσιμες, οι Schroder, Marrugat, Vila, Covas και Elosua (2004) διαπίστωσαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ της Μεσογειακού τύπου διατροφής και του δείκτη μάζας σώματος του Ισπανικού πληθυσμού τον οποίο μελέτησαν ενώ, στη χώρα μας, η μελέτη ATTICA διαπίστωσε αρνητική συσχέτιση μεταξύ Μεσογειακής δίαιτας και παχυσαρκίας και έδειξε πως όσο πιο κοντά στη διατροφή αυτή είναι κάποιος, τόσο μικρότερος είναι ο κίνδυνος αύξησης βάρους, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες όπως η ηλικία και η φυσική δραστηριότητα (Panagiotakos et al., 2006). Η μελέτη CARDIO 2000 κατέληξε επίσης σε παρόμοια συμπεράσματα, συσχετίζοντας τη διατροφή με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης ΣΔ καθώς και με χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος ενώ αντίθετα, οι Τριχοπούλου, Νάσκα, Ορφανός και Τριχόπουλος (2005), παρά το μεγάλο δείγμα του πληθυσμού, δεν κατάφεραν να αναδείξουν ανάλογες συσχετίσεις.

Με βάση τα παραπάνω, δεν θα πρέπει να μας ξενίζει η διαφορά στην παρατηρούμενη βαρύτητα της ΣΝ, όπως αυτή καταγράφεται στις διεθνείς επιδημιολογικές μελέτες. Οι χώρες της Ασίας, της Ωκεανίας, ακόμη και της Βόρειας Ευρώπης παρουσιάζουν διαφορετικά διατροφικά πρότυπα σε σχέση με τους Μεσογειακούς λαούς. Περιοχές όπως η Ινδία, με τον μεγαλύτερο επιπολασμό καρδιοπαθών παγκοσμίως, το Πακιστάν, η Ταϊλάνδη και η Κίνα έχουν τη δική τους διατροφική πυραμίδα. Με τις ρίζες της στις περσικές - αραβικές επιρροές, η κουζίνα του Πακιστάν για παράδειγμα, περιλαμβάνει ψωμί, κρέας με μπαχαρικά, βουτυρέλαιο, προϊόντα σιταριού ή ριζιού και φασόλια. Τα ψάρια δεν είναι κύριο συστατικό, το τηγάνισμα είναι αρκετά διαδεδομένο σαν τρόπος μαγειρέματος, με ό,τι αυτό συνεπάγεται για την αναλογία κορεσμένων και ακόρεστων λιπών ενώ ο μέσος ενήλικας καταναλώνει λιγότερη ποσότητα λίπους και πρωτεϊνών σε σχέση με τον μέσο Αμερικανό ή δυτικοευρωπαίο.

Εκτός αυτών όμως, παράμετροι όπως το παθητικό κάπνισμα, που σύμφωνα με την μελέτη CARDIO 2000 (Pitsavos et al., 2002) είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης οξέως στεφανιαίου επεισοδίου, η κοινωνική και οικονομική κατάσταση, το είδος της εργασίας και η παρουσία άγχους στην καθημερινότητα, επίσης δεν κατέστη δυνατό να καταγραφούν. Πέραν του σημαίνοντος ρόλου που έχει αναγνωριστεί στην προσωπικότητα επιθετικού τύπου ή τύπου Α στην παθογένεια της ΣΝ, καταστάσεις όπως η κατάθλιψη, η κοινωνική απομόνωση και το χρόνιο stress έχουν επίσης συσχετιστεί με αύξηση της επίπτωσης της ΣΝ, της νοσηρότητας και της θνητότητας από αυτή (Hallman, Burell, Setterlind, Oden, & Lisspers, 2001; Rozanski, Blumenthal, & Kaplan, 1999; Panagiotakos et al., 2003). Υπάρχουν μάλιστα ερευνητές που υποστηρίζουν ότι η παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων επηρεάζει περισσότερο τις γυναίκες παρά τους άνδρες στην εκδήλωση ΣΝ (Pitsavos et al., 2002).

Οι υπεύθυνοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μπορούν σχηματικά να χωριστούν στην κατηγορία των άμεσων και των έμμεσων. Στους πρώτους ανήκει η

υπερκορτιζολαιμία και η επακόλουθη αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος σαν αποτέλεσμα της διαταραγμένης λειτουργίας του συστήματος υποθαλάμου – υπόφυσης – ενδοκρινών αδένων (Caroll, Curtis, Davies, Mendels, & Sugarman, 1976; Veith et al., 1994), η αυξημένη δραστηριότητα των αιμοπεταλίων, που με την παραγωγή ουσιών όπως ο παράγοντας IV των αιμοπεταλίων και η β-θρομβοσφαιρίνη (Laghrissi-Thode, Wagner, Pollock, Johnson, & Finkel, 1997; Musselman et al., 1996), οδηγούν σε υπερπηκτικότητα του πλάσματος, η αγγειοσύσπαση, οι αρρυθμίες (Peters, McQuillan, Resnick, & Gold, 1996) καθώς και η αύξηση της καρδιακής συχνότητας και αρτηριακής πίεσης, σαν απάντηση σε συναισθηματικές διαγέρσεις (Λάμπρου, 1998). Οι έμμεσοι μηχανισμοί σχετίζονται με τις μεταβολές της συμπεριφοράς. Εδώ, οι ψυχικές και συναισθηματικές καταστάσεις οδηγούν σε παράδοξες συμπεριφορές όπως είναι το κάπνισμα (Glassman et al., 1990), η κακή διατροφή (Zigelman, Bush, & Fauerbach, 1998), ο αλκοολισμός (Barefoot, Larsen, Lieth, & Chroll, 1995; Everson et al., 1997) και η πτωχή συμμόρφωση των ασθενών σε ιατρικές οδηγίες (Carney, Freedland, Eisen, Rich, & Jaffe, 1995; Zigelman, Bush, & Fauerbach, 1998). Επιπλέον, έρευνες έχουν δείξει πως, στις δυτικές κοινωνίες, άτομα χαμηλού μορφωτικού ή οικονομικού επιπέδου βιώνουν περισσότερο stress, έχουν την τάση να καταναλώνουν περισσότερες και κακής ποιότητας θερμίδες (junk food overfeeding) και τείνουν να είναι περισσότερο παχύσαρκοι σε σχέση με τις ανώτερες κοινωνικές τάξεις. Αντίθετα, στις χώρες της Ασίας, οι πλούσιοι τείνουν να είναι πιο χοντροί και οι φτωχοί πολύ πιο αδύνατοι.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια αυστηρά διεθνή κριτήρια που χαρακτηρίζουν τις περισσότερες από τις πολυκεντρικές μελέτες της βιβλιογραφίας. Οι μετρήσεις ήταν κοινές και για τις δύο ομάδες ενώ καταβλήθηκε προσπάθεια να μετριάστούν κλασικές περιπτώσεις προκατάληψης που συναντούμε σε αρκετές μελέτες ασθενών-μαρτύρων. Για παράδειγμα, χρησιμοποιήθηκε ο ίδιος

εξεταστής για όλη τη διαδικασία των μετρήσεων, ελαχιστοποιώντας διακυμάνσεις των μετρούμενων τιμών λόγω υποκειμενικότητας ενώ, οι βαθμολογητές των στεφανιογραφιών, δεν γνώριζαν εκ των προτέρων την κλινική κατάσταση των αξιολογούμενων ασθενών.

Σίγουρα όμως η μελέτη παρουσιάζει προβλήματα, με βασικό περιορισμό το μικρό μέγεθος του δείγματος που χρησιμοποιήθηκε. Επίσης, έλαβε χώρα σε ένα, μόνο, κεντρικό νοσοκομείο των Αθηνών. Παρότι τριτοβάθμιο, δηλαδή συγκέντρωνε περιστατικά και από άλλες γεωγραφικές περιοχές της χώρας, η πλειονότητα των ασθενών ήταν από την ευρύτερη περιοχή της Αττικής και επομένως τα συμπεράσματα δεν είναι αντιπροσωπευτικά και δεν μπορούν να γενικευτούν για το σύνολο των στεφανιαίων ασθενών της χώρας.

Πρόβλημα πιθανώς δημιουργείται και από τα κριτήρια ορισμού της ομάδας ελέγχου. Όπως έδειξαν οι Fried και Pearson (1987), ο βαθμός συσχέτισης μεταξύ της στεφανιογραφικά αξιολογούμενης βαρύτητας της ΣΝ και των παραγόντων κινδύνου, εξαρτάται και από την ομάδα ελέγχου που ορίζουμε για κάθε μελέτη. Καθώς η αθηρωσκλήρωση είναι μια αργή και διαρκώς εξελισσόμενη φλεγμονώδης διεργασία, εντάσσοντας άτομα με υποκλινική ή πρώιμου σταδίου νόσο στην ομάδα ελέγχου, ενδεχομένως να μειώσει ή να κάνει δυσδιάκριτες πιθανές συσχετίσεις. Έτσι, ασθενείς με μέτριου βαθμού αθηρωμάτωση του αυλού (μέγιστη στένωση από 25-49%), εμφάνισαν παρόμοια επίπτωση των παραγόντων κινδύνου με τον υπό μελέτη πληθυσμό, συγκριτικά μ' αυτούς με μικρότερες (από 0-24%) στενώσεις. Δεδομένου πως το μέγιστο όριο της παρούσας έρευνας ήταν η ύπαρξη αλλοιώσεων έως 50% και όχι μικρότερου βαθμού (όπως πχ στην μελέτη του Hauner και των συνεργατών του (1990), όπου έθεσαν σαν όριο το 30%), κάτι τέτοιο είναι αρκετά πιθανό.

Κάποια απ'τα μειονεκτήματα του δείκτη WHR ως εκφραστή της κοιλιακής παχυσακίας πιθανώς είναι υπεύθυνα για την δυσκολία ανεύρεσης κάποιας συσχέτισης στην παρούσα έρευνα. Πρώτα απ'όλα, τόσο η περίμετρος μέσης όσο και ο WHR επηρεάζονται τόσο από το σπλαχνικό όσο και από το υποδόριο λίπος της κοιλιακής χώρας, παρότι το πρώτο φαίνεται να ευθύνεται

περισσότερο με την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου και ΣΝ (Nakamura et al., 1994). Επιπλέον, ο δείκτης WHR δεν αντικατοπτρίζει επακριβώς την κοιλιακή εναπόθεση λίπους, τουλάχιστον όχι τόσο καλά όσο η μέθοδος DEXA, που είναι ανεξάρτητη της οστικής ή της άλιπης σωματικής μάζας, γεγονός που τόνισαν με την εργασία τους οι Svendsen, Haarbo, Hassager και Christiansen (1993) καθώς και οι Taaffe, Lewis και Marcus (1994). Τέλος, λάθη μπορεί να συμβούν κατά τη διαδικασία μέτρησης τόσο της περιφέρειας μέσης όσο και αυτής των γλουτών, επηρεάζοντας σημαντικά τον λόγο. Βέβαια, είναι μάλλον δύσκολο, τα προβλήματα αυτά να επέδρασαν καταλυτικά μόνο στην παρούσα μελέτη και όχι στις τόσες άλλες που χρησιμοποίησαν τις ίδιες τεχνικές και μέσα για τον προσδιορισμό του WHR.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η κλασσική μέθοδος της στεφανιογραφίας για την διάγνωση και αξιολόγηση της ΣΝ. Τον τελευταίο καιρό όμως φαίνεται να κερδίζει όλο και μεγαλύτερο έδαφος η ιδέα του "αγγειακού remodelling" των στεφανιαίων, όπου η πλάκα τείνει να επεκτείνεται περισσότερο προς το αγγειακό τοίχωμα και λιγότερο μέσα στον αυλό. Έτσι, ακόμη και μια μεγάλη ενδοτοιχωματική πλάκα, λόγω της πιθανής ψευδο-φυσιολογικής εικόνας του αυλού, μπορεί να μην απεικονιστεί στεφανιογραφικά.

Πράγματι, οι συνήθεις τεχνικές διάγνωσης της ΣΝ, όπως το τεστ κοπώσεως και η απλή στεφανιογραφική λήψη, αδυνατούν να μας πληροφορήσουν για το βαθμό σταθερότητας της αθηρωματικής πλάκας και τις πιθανότητες ρήξης αυτής. Σαν λύση φαντάζουν κάποιες σχετικά νέες τεχνικές όπως η FFR (Fractional Flow Reserve) και η IVUS (Intravascular Ultrasound). Στην πρώτη περίπτωση, μέσω ενός καθετήρα που προωθείται στην περιοχή της βλάβης, προσδιορίζεται η κλίση πίεσης και η ροή εκατέρωθεν του στενωμένου τμήματος, ενώ στην τεχνική IVUS, η μικροσκοπική κεφαλή των υπερήχων που προωθείται μέσα στο αγγείο δίνει άμεση εικόνα όχι μόνο του ενδοθηλιακού αυλού αλλά όλων των χιτώνων του αγγείου καθώς και της ποιότητας της αθηρωματικής πλάκας (Στεφανάδης, 2009). Τα στοιχεία είναι ενθαρρυντικά

καθώς φαίνεται να δίνεται λύση σε πολλά διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα. Ήταν μάλιστα ευτύχημα για την μελέτη, να λάβει μέρος σε ένα κέντρο με μεγάλη πείρα, που χρησιμοποιεί εδώ και χρόνια τις μεθόδους αυτές και που όντως, χρησιμοποιήθηκαν σε κάποιες περιπτώσεις.

Η αξονική στεφανιογραφία τέλος, είναι μια νέα μέθοδος που, ανιχνεύοντας το φορτίο ασβεστίου, δίνει ακριβέστερες πληροφορίες για τη σύσταση της πλάκας και το "αγγειακού remodelling", σε σχέση με τις παραπάνω μεθόδους (Cordeiro & Lima, 2006). Το υψηλό κόστος ωστόσο, τα λίγα υπάρχοντα κέντρα και οι περιορισμοί των μεθόδων, ειδικά της αξονικής στεφανιογραφίας, μεταθέτουν την ευρεία εφαρμογή της στο εγγύς μέλλον.

Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο IPAQ, χρησιμοποιήθηκε η εκτενής μορφή του (long form), η οποία επιτρέπει την ασφαλέστερη και ακριβέστερη αξιολόγηση της μετρούμενης δραστηριότητας (Craig et al., 2003). Μπορεί βέβαια να απαιτήσει περισσότερο εξεταστικό χρόνο, εντούτοις έδωσε μια αναλυτικότερη περιγραφή της φυσικής δραστηριότητας των εθελοντών.

Δεδομένου ότι το IPAQ αξιολογεί το σύνολο της φυσικής δραστηριότητας σε διάφορες καταστάσεις, οι περισσότεροι ασθενείς φαίνεται να επιτυγχάνουν εύκολα τον στόχο των 30 λεπτών δραστηριότητας τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας, όπως αυτό προτείνεται από την επιστημονική κοινότητα. Έτσι, παρότι τα 30 λεπτά μέτριας έντασης καθημερινής δραστηριότητας θεωρούνται ευρέως αποδεκτά, φαντάζει επιβεβλημένη η ανάγκη για ένα νέο, ανώτερο όριο ικανό να περιγράψει τα οφέλη από την άσκηση σε μετρήσεις όπως αυτή του IPAQ, όπου αξιολογείται ένας μεγάλο εύρος δραστηριοτήτων.

Βέβαια, δεν θα πρέπει να αγνοήσουμε την πιθανότητα κάποιοι από τους ασθενείς, ανεξαρτήτως ομάδας, να υπέπεσαν σε σφάλματα αποτίμησης. Να υπερεκτίμησαν ή να υποεκτίμησαν δηλαδή διάφορες προσωπικές τους συνήθειες, να μην κατάφεραν να τις ανακαλέσουν επιτυχώς, να αισθάνθηκαν πίεση ώστε να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις της μελέτης ή και ανασφάλεια ίσως, ότι δεν ακολουθούν τη σωστή υγιεινοδιαιτητική οδό. Σε όλα αυτά θα πρέπει να συνυπολογιστεί και η ταλαιπωρία των ασθενών, λόγω επιβάρυνσης

της υγείας τους από τη νόσο. Ο συνδυασμός κάποιων από τα παραπάνω, πιθανώς οδήγησε κάποιους σε μη αντιπροσωπευτικές των συνηθειών τους απαντήσεις

Πέρα από τους περιορισμούς που αναφέρθηκαν, η παρούσα μελέτη παρουσιάζει και κάποια σημαντικά πλεονεκτήματα :

- a) Η διάγνωση της ΣΝ έγινε με στεφανιαία αγγειογραφία που αποτελεί την πιο αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο (Andreoli et al., 2000)
- b) Στον βαθμό που γνωρίζουμε, δεν υπάρχει δημοσιευμένη μελέτη που να συνδυάζει την καταγραφή ανθρωπομετρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών, φυσικής δραστηριότητας και στεφανιογραφικών δεδομένων στον ελληνικό πληθυσμό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και της εμφάνισης ΣΝ είναι τεκμηριωμένη σε πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες. Με τη παρούσα, επιχειρήθηκε μια ποσοτική προσέγγιση των δυσμενών επιπτώσεων των παραγόντων αυτών στα στεφανιαία αγγεία, τεκμηριωμένη με τα ευρήματα της στεφανιογραφίας, που αποτελεί άλλωστε και το μείζον διαγνωστικό κριτήριο παρουσίας ΣΝ. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της θα πρέπει να ιδωθούν με επιφύλαξη, έχοντας υπόψιν τους περιορισμούς που προαναφέρθηκαν. Σε κάθε περίπτωση, για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων όσον αφορά τη συσχέτιση ή όχι του δείκτη Gensini, αλλά και της ΣΝ γενικότερα, τόσο με τους σωματομετρικούς δείκτες όσο και με τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου και τις εργαστηριακές παραμέτρους, απαιτείται η επαλήθευση των ευρημάτων και σε άλλους πληθυσμούς καθώς και σε μεγαλύτερο δείγμα. Η επαλήθευση των θετικών συσχετίσεων εξάλλου αποτελεί μείζον πρόβλημα στις επιδημιολογικές μελέτες συμβολής παραγόντων κινδύνου στη στεφανιαία νόσο, καθώς η επαναληψιμότητα των ευρημάτων ανάμεσα στις μελέτες είναι μικρή.

Ο BMI αποτελεί σαφέστατα τη λιγότερο ενδεδειγμένη μέθοδο αξιολόγησης. Ο Sönmez και οι συνεργάτες του (2003) προτείνουν την χρήση της περιμέτρου μέσης αλλά φαίνεται πως ο δείκτης WHR είναι πιθανώς η πιο αξιόπιστη μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου, σε συνδυασμό με άλλες μετρήσεις, στην αναγνώριση υπόπτων με αυξημένο κίνδυνο αθηρωματικών βλαβών. Δεν πρέπει να παραβλέπουμε ωστόσο, πως η κατανομή λίπους επηρεάζεται γενετικά (Bouchard, Perusse, LeBlanc, Tremblay, & Theriault, 1988), αλλά και από περιβαλλοντικούς παράγοντες και συμπεριφορές όπως το κάπνισμα (Barrett-Conner, & Khaw, 1989), η φυσική δραστηριότητα, η κατανάλωση αλκοόλ (Vadstrup, Petersen, Sorensen, & Gronbaek, 2003) και η διαίτα.

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες (Allender, Scarborough, Peto, & Rayner, 2008) και βασικό παράγοντα πρόκλησης αναπηρίας που ανεβάζει σημαντικά το κόστος της παροχής υγείας. Πράγματι, η πανδημία του φαινομένου της παχυσαρκίας (Eckel et al., 2004), σε συνδιασμό με την επιδημιολογική έκρηξη, σε παγκόσμιο επίπεδο, του ΣΔ τύπου II και του μεταβολικού συνδρόμου (Zimmet et al., 2001), και ο σημαίνων ρόλος τους στη παθογένεια της καρδιαγγειακής νόσου τείνουν να ανατρέψουν την πρόοδο και τα οφέλη τεσσάρων δεκαετιών όσον αφορά την πρόληψη και αντιμετώπιση της ΣΝ. Για την αναστροφή της δυσμενούς αυτής κατάστασης, η αναζήτηση επαρκών μεθόδων προσδιορισμού και αξιολόγησης της νόσου κρίνεται επιβεβλημένη.

Δεν θα ήταν υπερβολή να λεχθεί πως η αναγνώριση μετρήσιμων μεγεθών, που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή νόσο, αποτελεί μια από τις σημαντικότερες προόδους στη σύγχρονη καρδιολογία όχι μόνο επειδή επιτρέπουν την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου αλλά και γιατί αποτελούν στόχο θεραπευτικών παρεμβάσεων. Πράγματι, σε ασθενείς με γνωστή ΣΝ, η διάγνωση της παχυσαρκίας επηρεάζει τη διαχείριση του ασθενή και τη δευτερογενή πρόληψη. Ωστόσο, ακόμη πιο σημαντικό είναι το γεγονός της πρωτογενούς πρόληψης των παχύσαρκων ασθενών, καθώς η μείωση του σωματικού βάρους συνοδεύεται από μείωση του στεφανιαίου κινδύνου λόγω αύξησης της

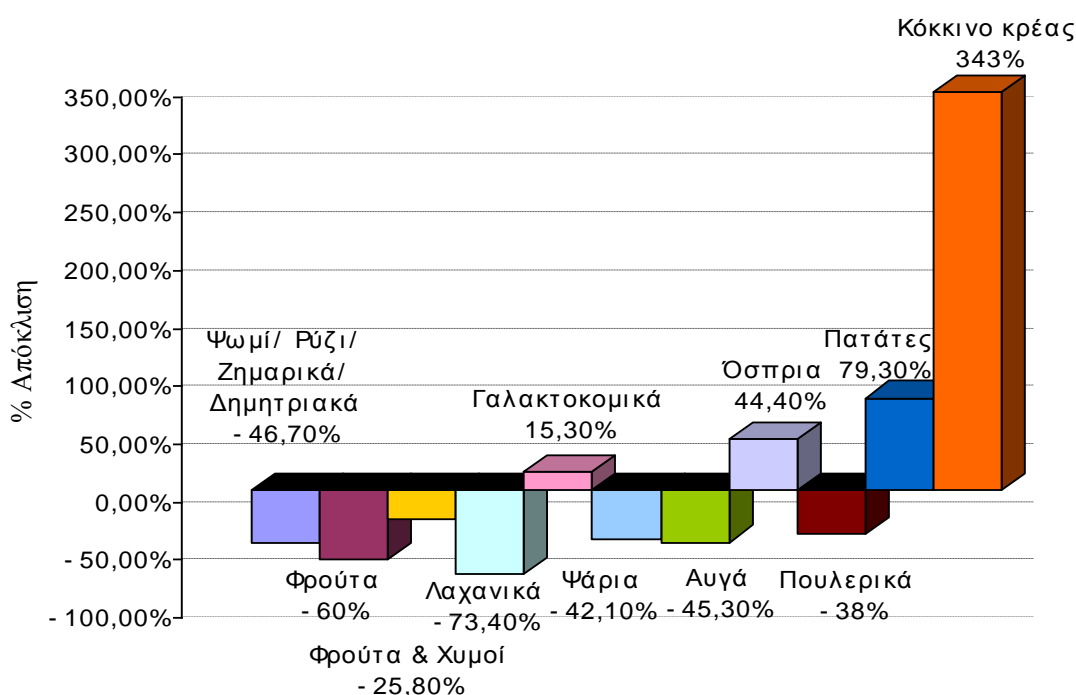
ευαισθησίας στην ινσουλίνη, πτώσης της αρτηριακής πίεσης και βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ (Katzel et al., 1995). Επομένως, στα άτομα αυτά, ο καθορισμός του βαθμού παχυσαρκίας είναι κάτι παραπάνω από ουσιώδης.

Οι σύγχρονες τάσεις διαχείρισης των στεφανιαίων ασθενών στοχεύουν στη μείωση του κινδύνου νέων επεισοδίων, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την αύξηση της επιβίωσης τους. Αυτό επιτυγχάνεται σε ικανοποιητικό βαθμό με την ευρεία χρήση νέων φαρμάκων και την υιοθέτηση νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών τεχνολογιών. Παρ' όλα αυτά όμως, η προληπτική καρδιολογία, με τη μορφή της αλλαγής του τρόπου ζωής, αποτελεί την κορωνίδα της νέας τάσης διαχείρισης τόσο των στεφανιαίων ασθενών, όσο και εκείνων που διατρέχουν δυνητικό κίνδυνο για οξεία στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ). Η διακοπή του καπνίσματος, η υιοθέτηση μιας περισσότερο υγιεινής διατροφής και η καθημερινή φυσική δραστηριότητα είναι επιτακτικές προσαρμογές, η αξία των οποίων τονίζεται πλέον από όλους τους ερευνητές.

Όπως όμως έδειξαν πολλές μελέτες, παρά τα καθομολογούμενα οφέλη, υπάρχει μια πανευρωπαϊκή τάση “άρνησης” των ασθενών. Στην μελέτη EUROASPIRE II, λιγότερο από το ένα τρίτο των Ευρωπαίων ασθενών με ΣΝ, παρά την ύπαρξη της απειλητικής, για τη ζωή τους, κατάστασης, θέλει ή μπορεί να αλλάξει συμπεριφορά και να υιοθετήσει τις ενδεδειγμένες πρακτικές (Kotseva, Wood, De Bacquer, Heidrich, & De Backer, 2004). Στην πιο πρόσφατη EUROASPIRE III, οι ερευνητές μελέτησαν άτομα με ΟΣΣ, 6 μήνες μετά το συμβάν. Από τους άνδρες, το 19,3% συνέχιζε να καπνίζει, το 83,2 % ήταν υπέρβαρο και 35,5% ήταν παχύσαρκο ($BMI >30 \text{ Kg/m}^2$), το 60,3% είχε υψηλή ΑΠ και το 43,3% είχε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης. Κυρίως όμως, το 51,6% δεν έπαιρνε κανένα αντιυπερτασικό φάρμακο και το 29,7% δεν έπαιρνε υπολιπιδαιμική αγωγή. Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και στις μελέτες PREVESE II στην Ισπανία (1998), PREVENIR (1999) και Usik (2000) στη Γαλλία και Taspic-Cro στην Κροατία (2003).

Στα τέλη της δεκαετίας του '60, η Ελλάδα απολάμβανε χαμηλούς δείκτες θνησιμότητας από ΣΝ και πολλές νεοπλασίες, καταστάσεις που φαίνεται να

έχουν ισχυρές διατροφικές συνιστώσες. Πράγματι, μια σειρά από μελέτες ασθενών-μαρτύρων, που διεξήχθησαν στη χώρα μας την τελευταία εικοσαετία, παρέχουν ενδείξεις πως πολλές μορφές καρκίνου, η ΣΝ και άλλα χρόνια νοσήματα σχετίζονται ισχυρά αρνητικά με βασικά στοιχεία της παραδοσιακής Ελληνικής διατροφής, ευρήματα συμβατά με αυτά άλλων μεγάλων ερευνών, που είχαν προηγηθεί ή ακολούθησαν τις Ελληνικές (Katsouyanni et al., 1991; Trichopoulos et al., 1985; Trichopoulou et al., 1995; Tzonou et al., 1999). Η αυξανόμενη επίπτωση των νοσημάτων αυτών στη διάρκεια των τελευταίων τριάντα ετών ακολούθησε τη στροφή, ενός μεγάλου μέρους του Ελληνικού πληθυσμού, προς διατροφικές συνήθειες και βιορυθμούς δυτικού τύπου. Αυτό μπορεί να θεωρηθεί ένδειξη ότι η πρότυπη διατροφή για τον Ελληνικό πληθυσμό βρίσκεται πιο κοντά στην παραδοσιακή Ελληνική διατροφή των προηγούμενων χρόνων.



Γράφημα 4 : % απόκλιση της κατανάλωσης των διαφόρων τροφίμων από τις διατροφικές οδηγίες της Μεσογειακής διατροφής (μέσος όρος του συνόλου των ερωτηθέντων όλων των ηλικιακών ομάδων) (www.iad.gr).

Οι παραπάνω διαπιστώσεις αντανakλούν τις γενικότερες τάσεις που επικρατούν και κάνουν επιτακτική την ανάγκη μιας κοινής και οργανωμένης πολιτικής πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης. Ο περιορισμός των συμπεριφορών και των παραγόντων κινδύνου είναι δυνατόν να συμβάλει περαιτέρω στη μείωση των σταθμισμένων ως προς την ηλικία ποσοστών θανάτου. Τα προγράμματα υγειονομιακής αγωγής πρέπει να υιοθετηθούν στο πλαίσιο μιας ευρύτερης αναθεώρησης των πολιτικών υγείας και παιδείας και η φυσική δραστηριότητα πρέπει να ξαναγίνει αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινότητας μας. Σαν χώρα, κατέχουμε την πρώτη θέση σε παχύσαρκους στην Ευρώπη. Η προσπάθεια λοιπόν θεραπείας της ΣΝ, χωρίς πρώτα να καταπολεμήσουμε τα αίτια που την προκαλούν, μοιάζει μάταιη.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Olshansky, S.J., & Ault, A.B. (1986). The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of delayed degenerative diseases. *Milbank Q*, 64, 355.
2. Murray, C.J.L., & Lopez, A.D. (1996). *The global burden of disease*. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health.
3. World Health Organization (2002). *World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life*. Geneva: World Health Organization.
4. MacKay, J., & Mensah, G.A. (2004). *The atlas of heart disease and stroke*. Geneva: WHO.
5. Ford, E.S., & Capewell, S. (2007). Coronary heart disease mortality among young adults in the US from 1980 through 2002. *J Am Coll Cardiol*, 50(22), 2128-2132.
6. O'Flaherty, M., Ford, E., Allender, S., Scarnborough, P., & Capewell, S. (2008). Coronary heart disease trends in England and Wales from 1984 to 2004 : concealed levelling of mortality rates among young adults. *Heart*, 94(2), 178-181.
7. Lancet Editorial (1998). The hidden epidemic of cardiovascular disease. *Lancet*, 352(9143), 1795.
8. Sans, S., Kesteloot, H., & Kromhout, D. (1997). The burden of Cardiovascular diseases mortality in Europe: Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. *Eur Heart J*, 18(8), 1231-1248.
9. Tunstall-Pedoe, H., Kuulasmaa, K., Amouyel, P., Arveiler, D., Rajakangas, A.M., & Pajak, A. (1994). Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA project: Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*, 90(1), 583-612.

10. Kuulasmaa, K., Tunstall-Pedoe, H., Dobson, A., Fortmann, S., Sans, S., Tolonen, H., et al. (2000). Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*, 355(9205), 675-687.
11. European Cardiovascular Disease Statistics, 2005 edition. Retrieved 14 June 2011 from <http://www.heartstats.org/uploads/documents%5CPDF.pdf>.
12. Aravanis, C., Corcondilas, A., Dontas, A.S., Lekos, D., & Keys, A. (1970). Coronary heart disease in seven countries. IX. The Greek islands of Crete and Corfu. *Circulation*, 41(4S1), 88-100.
13. Παναγιωτάκος, Δ., Πίτσαβος, Χ., & Στεφανάδης, Χ. (2004). *Η επιδημιολογία της ΣΝ στην Ελλάδα*. Αθήνα: Κωστάκης.
14. Leal, J., Luengo-Fernández, R., Gray, A., Petersen, S., & Rayner, M. (2006). Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J*, 27(13), 1610-1619.
15. American Heart Association (2006). *Heart Disease and Stroke Statistics: 2006 Update*. Dallas, TX: AHA.
16. Berliner, J.A., Navab, M., Fogelman, A.M., Frank, J.S., Demer, L.L., Edwards, P.A., et al. (1995). Atherosclerosis: Basic mechanisms. Oxidation, inflammation and genetics. *Circulation*, 91(9), 2488-2496.
17. Newman, W.P., Freedman, D.S., Voors, A.W., Gard, P.D., Srinivasan, S.R., Cresanta, J.L., et al. (1986). Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Eng J Med*, 314(3), 138-144.
18. Strong, J.P., Malcom, G.T., McMahan, C.A., Tracy, R.E., Newman, W.P., Henderick, E.E., et al. (1999). Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*, 281(8), 727-735.

19. McNamara, J.J., Molot, M.A., Stremple, J.F., & Cutting, R.T. (1971). Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA*, 216(7), 1185-1187.
20. Tuzcu, E.M., Kapadia, S.R., Tutar, E., Ziada, K.M., Hobbs, R.E., McCarthy, P.M., et al. (2001). High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*, 103(22), 2705-2710.
21. Στεφανάδης, Χ.Ι. (2009). *Παθήσεις της καρδιάς, 2^η έκδοση*. Αθήνα: Π. Χ. Πασχαλίδης.
22. Danesh, J. (1999). Coronary heart disease, Helicobacter pylori, dental disease, Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus: meta-analyses of prospective studies. *Am Heart J*, 138(5), S434-S437.
23. Libby, P., Theroux, P. (2005). Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation*, 111(25), 3481-3488.
24. Zipes, D.P., Libby, P., Bonow, R.O., & Braunwald, E. (2005). *Braunwald καρδιολογία, 7^η Έκδοση* (Χατζηνικολάου-Κοτσάκου Ε., Στυλιάδης Ι., & Στάκος Δ. επιμέλεια για την ελληνική έκδοση). Αθήνα: Μεντορ (Δημοσίευση πρωτοτύπου 2005).
25. Fuster, V. (1994). Lewis A. Conner memorial lecture. Mechanisms leading to myocardial infraction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation*, 90(4), 2126-2146.
26. Plutzky, J. (1999). Atherosclerotic plaque rupture: emerging insights and opportunities. *Am J Cardiol*, 84(1)S1, 15-20.
27. Eggen, D.A., & Solberg, L.A. (1968). Variation of atherosclerosis with age. *Lab Invest*, 18, 571-579.
28. Domanski, M., Mitchell, G., Pfeffer, M., Neaton, J.D., Norman, J., Svendsen, K., et al. (2002). Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: Follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*, 287(20), 2677-2683.
29. Glynn, R.J., L'Italien, G.J., Sesso, H.D., Jackson, E.A., & Buring, J.E. (2002). Development of predictive models for long-term cardiovascular

- risk associated with systolic and diastolic blood pressure. *Hypertension*, 39(1), 105-110.
30. Pitsavos, C., Panagiotakos, D.B., Chryschoou, C., & Stefanadis, C. (2003). Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health*, 3, 32.
 31. Pitsavos, C., Panagiotakos, D.B., Chryschoou, C., Skoumas, J., Papaioannou, I., Stefanadis, C., et al. (2002). The effect of Mediterranean diet on the risk of the development of acute coronary syndromes in hypercholesterolemic people: a case-control study (CARDIO2000). *Coron Artery Dis*, 2002(13), 295-300.
 32. Yusuf, S., Sleight, P., Pogue, J., Bosch, J., Davies, R., & Dagenais, G. (2000). Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 342(3), 145-153.
 33. Howard, B.V., Rodriguez, B.L., Bennett, P.H., Harris, M.I., Hamman, R., Kuller, L.H., et al. (2002). Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group I: Epidemiology. *Circulation*, 105(18), e132-e137.
 34. Kris-Etherton, P.M. (1999). Monounsaturated Fatty Acids and Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation*, 100(11), 1253-1258.
 35. Adler, A.I. (2003). Managing Diabetes: What to do about cardiovascular disease. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 61(Suppl. 1), S3-S8.
 36. Hu, F.B., Stampfer, M.J., Solomon, C.G., Liu, S., Willett, W.C., Speizer, F.E., et al. (2001). The impact of Diabetes Mellitus on mortality from all causes and Coronary Heart Disease in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med*, 161(14), 1717-1723.
 37. Gu, K., Cowie, C.C., & Harris, M.I. (1998). Mortality in adults with and without Diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care*, 21(7), 1138-1145.

38. Turner, R.C. (1998). The U.K. Prospective Diabetes Study. A review. *Diabetes Care*, 21(Suppl 3), C35-C38.
39. Steinberg, H.O., Chaker, H., Leaming, R., Johnson, A., Brechtel, G., & Baron, A.D. (1996). Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest*, 97(11), 2601-2610.
40. Uemura, S., Matsushita, H., Li, W., Glassford, A.J., Asagami, T., Lee, K.H., et al. (2001) Diabetes Mellitus enhances vascular matrix metalloproteinase activity: role of Oxidative Stress. *Circ Res*, 88(12), 1291-1298.
41. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001). Executive summary of the third report of National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection , Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19), 2486-97.
42. Centers for Disease Control and Prevention (2002). Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs – United States, 1995-1999. *Morb Mortal Wkly Rep*, 51(14), 300-303.
43. Unal, B., Critchley, J.A., & Capewell, S. (2005). Modelling the decline in coronary heart disease deaths in England and Wales, 1981-2000: comparing contributions from primary prevention and secondary prevention. *BMJ*, 331(7517), 614.
44. MacKay, J., Eriksen, & M., Shafey, O. (2006). The tobacco atlas, 2nd ed. Brighton, UK: Myriad.
45. Special EUROBAROMETER 272 (2007). Attitudes of Europeans towards tobacco. Retrieved 2 June 2011 from http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_272c_en.pdf.
46. U.S. Department of Health and Human Services (2000). *Reducing tobacco use: a report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control

and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.

47. Critchley, J.A., & Capewell, S. (2003). Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with Coronary Heart Disease: A systematic review. *JAMA*, 290(1), 86-97.
48. Howard, G., Wagenknecht, L.E., Burke, G.L., Diez-Roux, A., Evans, G.W., McGovern, P., et al. (1998). Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *JAMA*, 279(2), 119-124.
49. Fusegawa, Y., Goto, S., Handa, S., Kawada, T., & Ando, Y. (1999). Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thromb Res*, 93(6), 271-278.
50. Barua, R.S., Ambrose, J.A., Srivastava, S., DeVoe, M.C., & Eales-Reynolds, L.J. (2003). Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: an in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation*, 107(18), 2342-2347.
51. Tsuchiya, M., Asada, A., Kasahara, E., Sato, E.F., Shindo, M., & Inoue, M. (2002). Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. *Circulation*, 105(10), 1155-1157.
52. Bazzano, L.A., He, J., Muntner, P., Vupputuri, S., & Whelton, P.K. (2003). Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med*, 138(11), 891-897.
53. Blann, A.D., Steele, C., & McCollum, C.N. (1997). The influence of smoking on soluble adhesion molecules and endothelial cell markers. *Thromb Res*, 85(5), 433-438.
54. Tracy, R.P., Psaty, B.M., Macy, E., Bovill, E.G., Cushman, M., Cornell, E.S., et al. (1997). Lifetime smoking exposure affects the association of

- C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 17(10), 2167-2176.
55. Adams, M.R., Jessup, W., & Celermajer, D.S. (1997). Cigarette smoking is associated with increased human monocyte adhesion to endothelial cells: reversibility with oral L-arginine but not vitamin C. *J Am Coll Cardiol*, 29(3), 491-497.
 56. Barua, R.S., Ambrose, J.A., Saha, D.C., & Eales-Reynolds, L.J. (2002). Smoking is associated with altered endothelial-derived fibrinolytic and antithrombotic factors: an in vitro demonstration. *Circulation*, 106(8), 905-908.
 57. Matetzky, S., Tani, S., Kangavari, S., Dimayuga, P., Yano, J., Xu, H., et al. (2000). Smoking increases tissue factor expression in atherosclerotic plaques: implications for plaque thrombogenicity. *Circulation*, 102(6), 602-604.
 58. Newby, D.E., McLeod, A.L., Uren, N.G., Flint, L., Ludlam, C.A., Webb, D.J., et al. (2001). Impaired coronary tissue plasminogen activator release is associated with coronary atherosclerosis and cigarette smoking: direct link between endothelial dysfunction and atherothrombosis. *Circulation*, 103(15), 1936-1941.
 59. Reaven, G., & Tsao, P.S. (2003). Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol*, 41(6), 1044-1047.
 60. Shimokata, H., Muller, D.C., & Andres, R. (1989). Studies in the distribution of body fat: effects of cigarette smoking. *JAMA*, 261(8), 1169-1173.
 61. Schönherr, E. (1928). Beitrag zur statistik und klinik der lungen-tumoren. *Z Krebsforsch*, 27, 436-450.
 62. U.S. Department of Health and Human Services (2004). The health consequences of smoking. Surgeon General's report: executive summary. Retrieved 2 June 2011 from

http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2004/pdfs/executivesummary.pdf.

63. Libby, P., Aikawa, M., & Schonbeck, U. (2000). Cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biofys Acta*, 1529, 299.
64. Baigent, C., Keech, A., Kearney, P.M., Blackwell, L., Bunk, G., Pollicino, C., et al. (2005). Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*, 366(9493), 1267-1278.
65. O'Connell, B.J., & Genest, J. (2001). High-Density Lipoproteins and endothelial function. *Circulation*, 104(16), 1978-1983.
66. Li, X.A., Titlow, W.B., Jackson, B.A., Giltaiy, N., Nikolova-Karakasian, M., Uittenbogaard, A., et al. (2002). High Density lipoprotein binding to scavenger receptor, Class B, Type I activates endothelial Nitric-oxide Synthase in a ceramide-dependent manner. *J Biol Chem*, 277(13), 11058-11063.
67. Thompson, P.D., Buchner, D., Piña, I.L., Balady, G.J., Williams, M.A., Marcus, B.H., et al. (2003). Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*, 107(24), 3109-3116.
68. Whelton, S.P., Chin, A., Xin, X., & He, J. (2002). Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*, 136(7), 493-503.
69. Kelley, G.A., Kelley, K.S., & Tran, Z.V. (2001). Walking and resting blood pressure in adults: a meta-analysis. *Prev Med*, 33(2), 120-127.
70. Kraus, W.E., Houmard, J.A., Duscha, B.D., Knetzger, K.J., Wharton, M.B., McCartney, J.S., et al. (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med*, 347(19), 1483-1492

71. Hambrecht, R., Wolf, A., Gielen, S., Linke, A., Hofer, J., Erbs, S., et al. (2000). Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 342(7), 454-460.
72. Wannamethee, S.G., Lowe, G., Whincup, P.H., Rumley, A., Walker, M., & Lennon, L. (2002). Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation*, 105(15), 1785-1790.
73. Boulé, N.G., Haddad, E., Kenny, G.P., Wells, G.A., & Sigal, R.J. (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in Type 2 Diabetes Mellitus: A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*, 286(10), 1218-1227.
74. Hu, F.B., Sigal, R.J., Rich-Edwards, J.W., Colditz, G.A., Solomon, C.G., Willett, W.C., et al. (1999). Walking compared with vigorous physical activity and risk of Type 2 Diabetes in women: A prospective study. *JAMA*, 282(15), 1433-1439.
75. Diabetes Prevention Program Research Group (2002). Reduction in the incidence of Type 2 Diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346(6), 393-403.
76. Manson, J.E., Greenland, P., LaCroix, A.Z., Stefanick, M.L., Mouton, C.P., Oberman, A., et al. (2002). Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*, 347(10), 716-725.
77. Lee, I.M., Sesso, H.D., & Paffenbarger, R.S. Jr. (2000). Physical Activity and Coronary Heart Disease Risk in Men: Does the Duration of Exercise Episodes Predict Risk? *Circulation*, 102(9), 981-986.
78. Tanasescu, M., Leitzmann, M.F., Rimm, E.B., Willett, W.C., Stampfer, M.J., & Hu, F.B. (2002). Exercise type and intensity in relation to Coronary Heart Disease in men. *JAMA*, 288(16), 1994-2000.
79. Pate, R.R., Pratt, M., Blair, S.N., Haskell, W.L., Macera, C.A., Bouchard, C. et al. (1995). Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 273(5), 402-407.

80. Patel, V.B., Why, H.J., Richardson, P.J., & Preedy, V.R. (1997). The effects of alcohol on the heart. *Adverse Drug React Toxicol Rev*, 16(1), 15-43.
81. Lazarevic, A.M., Nakatani, S., Neskovic, A.N., Marinkovic, J., Yasumura, Y., Stojicic, D., et al. (2000). Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to the duration of heavy drinking. *J Am Coll Cardiol*, 35(6), 1599-1606.
82. Urbano-Márquez, A., Estruch, R., Fernández-Solá, J., Nicolás, J.M., Paré, J.C., & Rubin, E. (1995). The greater risk of alcoholic cardiomyopathy and myopathy in women compared with men. *JAMA*, 274(2), 149-154.
83. Wilke, A., Kaiser, A., Ferency, I., & Maisch, B. (1996). Alcohol and myocarditis. *Herz*, 21(4), 248-257.
84. Nicolás, J.M., Fernández-Solá, J., Estruch, R., Paré, J.C., Sacanella, E., Urbano-Márquez, A., et al. (2002). The effect of controlled drinking in alcoholic Cardiomyopathy. *Ann Intern Med*, 136(3), 192-200.
85. Rimm, E.B., Williams, P., Fosher, K., Criqui, M., & Stampfer, M.J. (1999). Moderate alcohol intake and lower risk of Coronary Heart Disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*, 319(7224), 1523-1528.
86. Ashen, M.D., & Blumenthal, R.S. (2005). Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med*, 353(12), 1252-1260.
87. Bolton-Smith, C., Woodward, M., Smith, W.C., & Tunstall-Pedoe, H. (1991). Dietary and non-dietary predictors of serum total and HDL-cholesterol in men and women: results of the Scottish health study. *Int J Epidemiol*, 20(1), 95-104.
88. Pearson, T.A. (1996). Alcohol and heart disease. *Circulation*, 94(11), 3023-3025.
89. de Lorimier, A. (2000). Alcohol, wine and health. *Am J Surg*, 180(5), 357-361.

90. Kiechl, S., Willeit, J., Rungger, G., Egger, G., Oberhollenzer, F., & Borona, E. (1998). Alcohol consumption and atherosclerosis: What is the relation? : Prospective results from the Bruneck study. *Stroke*, 29(5), 900-907.
91. Gordova, A.C., Jackson, L.S., Berke-Schlessel, D.W., & Sumpio, B.E. (2005). The cardiovascular protective effect of red wine. *J Am Coll Surg*, 200(3), 428-439.
92. Gaziano, J.M., Buring, J.E., Breslow, J.L., Goldhaber, S.Z., Rosner, B., VanDenburgh, M., et al. (1993). Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*, 329(25), 1829-1834.
93. Ruf, J.C. (1999). Wine and polyphenols related to platelet aggregation and atherothrombosis. *Drugs Exp Clin Res*, 25(2-3), 125-131.
94. Renaud, S., & de Lorgeril, M. (1992). Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*, 339(8808), 1523-1526.
95. Hawe, E., Talmud, P.J., Miller, G.J., & Humphries, S.E. (2003). Family history is a Coronary Heart Disease risk factor in the Second Northwick Park Heart Study. *Ann Hum Genet*, 67(2), 97-106.
96. Myers, R.H., Kiely, D.K., Cupples, L.A., & Kannel, W.B. (1990). Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: The Framingham Study. *Am Heart J*, 120(4), 963-969.
97. Gaeta, G., De Michele, M., Cuomo, S., Guarini, P., Foglia, M.C., Bond, M., et al. (2000). Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 343(12), 840-846.
98. O'Donnell, C.J., Larson, M.G., Feng, D., Sutherland, P.A., Lindpaintner, K., Myers, R.H., et al. (2001). Genetic and Environmental Contributions to Platelet Aggregation: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 103(25), 3051-3056.

99. Flegal, K.M., Carroll, M.D., Ogden, C.L., & Johnson, C.L. (2002). Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999-2000. *JAMA*, 288(14), 1723.
100. Hubert, H.B., Feinleib, M., McNamara, P.M., & Castelli, W.P. (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 67(5), 968-977.
101. Eckel, R.H., & Krauss, R.M. (1998). American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation*, 97(21), 2099-2100.
102. Jonsson, S., Hedblad, B., Engström, G., Nilsson, P., Berglund, G., & Janzon, L. (2002). Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three-year follow-up of 22,205 men from an urban Swedish population. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26(8), 1046-1053.
103. Cassidy, A.E., Bielak, L.F., Zhou, Y., Sheedy, P.F. 2nd, Turner, S.T., Breen, J.F., et al. (2005). Progression of Subclinical Coronary Atherosclerosis: Does Obesity Make a Difference? *Circulation*, 111(15), 1877-1882.
104. Garrison, R.J., & Castelli, W.P. (1985). Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham study. *Ann Intern Med*, 103, 1006-1009.
105. Rosengren, A., Wedel, H., & Wilhelmsen, L. (1999). Body weight and weight gain during adult life in men in relation to coronary heart disease and mortality. A prospective population study. *Eur Heart J*, 20(4), 269-277.
106. Jousilahti, P., Toumilehto, J., Vartiainen, E., Korhonen, H.J., Pitkaniemi, J., Nissinen, A., et al. (1995). Importance of risk factor clustering in coronary heart disease mortality and incidence in eastern Finland. *J Cardiovasc Risk*, 2(1), 63-70.
107. Spataro, J.A., Dyer, A.R., Stamler, J., Shekelle, R.B., Greenlund, K., & Garside, D. (1996). Measures of adiposity and coronary heart disease

- mortality in the Chicago Western Electric Company Study. *J Clin Epidemiol*, 49(8), 849-857.
108. Després, J.P., Moorjani, S., Lupien, P.J., Tremblay, A., Nadeau, A., & Bouchard, C. (1990). Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 10(4), 497-511
 109. Kissebah, A.H. (1997). Central obesity: measurement and metabolic effects. *Diabetes Rev*, 5, 8-20.
 110. Poirier, P., Giles, T.D., Bray, G.A., Hong, Y., Stern, J.S., Pi-Sunyer, F.X., et al. (2006). Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss: An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, 113(6), 898-918.
 111. National Institutes of Health (1998). Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: The Evidence report. *Obes Res*, 6(S2), 51S-209S.
 112. McGill, H.C. Jr., McMahan, C.A., Malcom, G.T., Oalman, M.C., & Strong, J.P. (1995). Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) research group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 15, 431-440.
 113. Eckel, R.H., York, D.A., Rossner, S., Hubbard, V., Caterson, I., St Jeor, S.T., et al. (2004). American Heart Association. Prevention Conference VII : Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: executive summary. *Circulation*, 110(18), 2968-2975.
 114. Eknoyan, G. (2008). Adolphe Quetelet (1796-1874)-the average man and indices of obesity. *Nephrol Dial Transplant*, 23(1), 47-51.
 115. Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M.J., Kimura, N., & Taylor, H.N. (1972). Indices of relative weight and obesity. *Journal of chronic diseases*, 25(6-7), 329-343.

116. NIH (1985). Health Implications of Obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1985, Feb 11-13. *Natl Inst Health Consens Dev Conf Consens Statement*, 5(9), 1-7. Retrieved May 2011 from <http://consensus.nih.gov/1985/1985Obesity049html.htm>.
117. World Health Organization (2000). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. WHO Obesity Technical Report Series 894*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
118. Barrett-Connor, E.L. (1985). Obesity, atherosclerosis, and coronary artery disease. *Ann Intern Med*, 103(6 Part 2), 1010-1019.
119. Keys, A., Menotti, A., Aravanis, C., Blackburn, H., Djordevic, B.S., Buzina, R., et al. (1984). The seven countries study: 2.289 deaths in 15 years. *Prev Med*, 13(2), 141-154.
120. Hubert, H.B., Feinleib, M., McNamara, P.M., & Castelli, W.P. (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 67(5), 968-977.
121. Lee, I.M., Manson, J.E., Hennekens, C.H., & Paffenbarger, R.S. Jr. (1993). Body weight and mortality. A 27-year follow-up of middle-aged men. *JAMA*, 270(23), 2823-2828.
122. Terry, R.B., Page, W.F., & Haskell, W.L. (1992). Waist/hip ratio, body mass index and premature cardiovascular disease mortality in US Army Veterans during a twenty-three year follow-up study. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 16(6), 417-423.
123. Naito, H.K., Greenstreet, R.L., David, J.A., Sheldon, W.L., Shirey, E.K., Lewis, R.C., et al. (1980). HDL-cholesterol concentration and severity of coronary atherosclerosis determined by cine-angiography. *Artery*, 8(2), 101-112.
124. Pearson, T.A. (1984). Coronary arteriography in the study of the epidemiology of coronary artery disease. *Epidemiol Rev*, 6, 140-166.

125. Jackson, A.S., Stanforth, P.R., Gangon, J., Rankinen, T., Leon, A.S., Rao, D.C., et al. (2002). The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index. The Heritage Family Study. *Int J Obes*, 26(6), 789-796.
126. Lewis, C.E., McTigue, K.M., Burke, L.E., Poirier, P., Eckel, R.H., Howard, B.V., et al. (2009). Mortality, health outcomes, and body mass index in the overweight range: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 119(25), 3263-3271.
127. Ode, J.J., Pivarnik, J.M., Reeves, M.J., & Knous, J.L. (2007). Body mass index as a predictor of percent fat in college athletes and nonathletes. *Med Sci Sports Exerc*, 39(3), 403-409.
128. Vague, J. (1956). The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and calculous disease. *Am J Clin Nutr*, 4(1), 20-34.
129. Donahue, R.P., Abbott, R.D., Bloom, E., Reed, D.M., & Yano, K. (1987). Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet*, 1(8537), 821-824.
130. Larsson, B., Svärdsudd, K., Welin, L., Wilhekmssen, L., Björntorp, P., & Tibblin, G. (1984). Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J*, 288(6428), 1401-1404.
131. Rimm, E.B., Stampfer, M.J., Giovannucci, E., Ascherio, A., Spiegelman, D., Colditz, G.A., et al. (1995). Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol*, 141(12), 1117-1127.
132. Tchernof, A., Lamarche, B., Prud'homme, D., Nadeau, A., Moorjani, S., Labrie, F., et al. (1996). The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care*, 19(6), 629-637.

133. Vague, J., Vague, P., Meignen, J.L., Jubelin, J., & Tramon, M. (1985). Android and gynoid obesities, past and present. In J. Vague, P. Bjorntorp, B. Guy-Grand, M. Rebuffé-Scrive, & P. Vague (Eds.), *Metabolic Complications of Human Obesities* (pp. 3-11). Amsterdam: Elsevier.
134. Peiris, A.N., Sothmann, M.S., Hoffmann, R.G., Hennes, M.I., Wilson, C.R., Gustafson, A.B., et al. (1989). Adiposity, fat distribution, and cardiovascular risk. *Ann Intern Med*, 110(11), 867-872.
135. Sjöström, L. (1987). New aspects of weight-for-height indices and adipose tissue distribution in relation to cardiovascular risk and total adipose tissue volume. In E.M. Berry, S.H. Blondheim, H.E. Elihau, & E. Shafrir (Eds.), *Recent Advantages in Obesity Research, V: Proceedings of the 5th International Congress on Obesity* (pp. 66-76). London: Libbey.
136. Chan, D.C., Watts, G.F., Barrett, P.H., & Burke, V. (2003). Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM*, 96(6), 441-447.
137. Kamel, E.G., McNeill, G., Han, T.S., Smith, F.W., Avenell, A., Davidson, L., et al. (1999). Measurement of abdominal fat by magnetic resonance imaging, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry in non-obese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23(7), 686-692.
138. Onat, A., Avci, G.S., Barlan, M.M., Uyarel, H., Uzunlar, B., & Sansoy, V. (2004). Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 28(8), 1018-1025.
139. Pouliot, M.C., Despres, J.P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., et al. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*, 73(7), 460-468.

140. Rankinen, T., Kim, S.Y., Pérusse, L., Despres, J.P., & Bouchard, C. (1999). The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and antropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23(8), 801-809.
141. Després, J.P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881-887.
142. Wang, Y., Rimm, E.B., Stampfer, M.J., Willett, W.C., & Hu, F.B. (2005). Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*, 81(3), 555-563.
143. Kannel, W.B., Cupples, L.A., Ramaswami, R., Stokes, J. 3rd, Kreger, B.E., & Higgins, M. (1991). Regional obesity and risk of cardiovascular disease; The Framingham Study. *J Clin Epidemiol*, 44(2), 183-190.
144. Klein, S., Allison, D.B., Heymsfield, S.B., Kelley, D.E., Leibel, R.L., Nonas, C., et al. (2007). Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's helth: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 30(6), 1647-1652.
145. Okura, T., Nakata, Y., Yamabuki, K., & Tanaka, K. (2004). Regional body composition changes exhibit opposing effects on coronary heart disease risk factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24(5), 923-929.
146. Seidell, J.C., Pérusse, L., Despres, J.P., & Bouchard, C. (2001). Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr*, 74(3), 315-321.
147. Willett, W.C. (1998). *Anthropometric measures and body composition. Nutritional Epidemiology* (pp244-272). New York: Oxford University Press.

148. Sakai, Y., Ito, H., Egami, Y., Ohoto, N., Hijii, C., Yanagawa, M., et al. (2005). Favourable association of leg fat with cardiovascular risk factors. *J Intern Med*, 257(2), 194-200.
149. de Koning, L., Merchant, A.T., Pogue, J., & Anand, S.S. (2007). Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J*, 28(7), 850-856.
150. Rimm, A., Hartz, A.J., & Rupley, D. Jr. (1980). Body shape and overweight as distinct risk factors for diabetes. *Am J Epidemiol*, 112(3), 446.
151. Hartz, A.J., Rupley, D.C., & Rimm, A.A. (1984). The association of girth measurements with disease in 32,856 women. *Am J Epidemiol*, 119(1), 71-80.
152. Evans, D.J., Hoffmann, R.G., Kalkhoff, R.K., & Kissebah, A.H. (1983). Relationship of androgenic activity of body fat topography, fat cell morphology, and metabolic aberrations in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 57(2), 304-310.
153. Haffner, S.M., Stern, M.P., Hauda, H.P., Rosenthal, M., & Knapp, A.J. (1986). The role of behavioural variables and fat patterning in explaining ethnic differences in serum lipids and lipoproteins. *Am J Epidemiol*, 123(5), 830-839.
154. Bjorntorp, P. (1985). Regional patterns of fat distribution. *Ann Intern Med*, 103(6 Part 2), 994-995.
155. Lapidus, L., Bengtsson, C., Larsson, B., Pennert, K., Rybo, E., & Sjöström, L. (1984). Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J*, 289(6454), 1257-1261.
156. Nakamura, T., Tokunaga, K., Shimomura, I., Nishida, M., Yoshida, S., Kotani, K., et al. (1994). Contribution of visceral fat accumulation to the

- development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis*, 107(2), 239-246.
157. Thompson, C.J., Ryu, J.E., Craven, T.E., Kahl, F.R., & Crouse, J.R. 3rd (1991). Central adipose distribution is related to coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb*, 11(2), 327-333.
 158. Zamboni, M., Armellini, F., Sheiban, I., De Marchi, M., Todesco, T., Bergamo-Andreis, I.A., et al. (1992). Relation of body fat distribution in men and degree of coronary narrowings in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 70(13), 1135-1138.
 159. Flynn, M.A., Codd, M.B., Gibney, M.J., Keelan, E.T., & Surgue, D.D. (1993). Indices of obesity and body fat distribution in arteriographically defined coronary artery disease in men. *Ir J Med Sci*, 162(12), 503-509.
 160. Halvatsiotis, I., Tsiotra, P., Ikonomidis, I., Kollias, A., Boutati, E., Lekakis, J., et al. (2010). Genetic variation in the adiponectin receptor 2 (ADIPOR2) gene is associated with coronary artery disease and increased ADIPOR2 expression in peripheral monocytes. *Cardiovasc Diabetol*, 9, 10.
 161. Gillun, R.F. (1987). The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes, and cardiovascular disease risk factors in men and women aged 18-79 years. *J Chron Dis*, 40(5), 421-428.
 162. Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Bautista, L., Franzosi, M.G., Commerford, P., et al. (2005). Obesity and the risk of myocardial infarction in 27.000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*, 366(9497), 1640-1649.
 163. Caan, B., Armstrong, M.A., Selby, J.V., Sadler, M., Folsom, A.R., Jacobs, D., et al. (1994). Changes in measurements of body fat distribution accompanying weight change. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 18(6), 397-404.
 164. Fujioka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K., Kawamoto, T., Kobatake, T., Keno, Y., et al. (1988). Comparison of a novel classification of obesity

- (visceral fat obesity and subcutaneous fat obesity) with previous classifications of obesity concerning body features or adipose tissue cellularity. In P. Bjorntorp P, & S. Rossner (Eds.), *Obesity in Europe 88* (pp. 85-89). London: Libbey.
165. Hartz, A., Grubb, B., Wild, R., Van Nort, J.J., Kuhn, E., Freedman, D., et al. (1990). The association of Waist Hip Ratio with angiographically determined Coronary Artery Disease. *Int J Obes*, 14(8), 657-665.
 166. Hauner, H., Stangl, K., Schmatz, C., Burger, K., Blömer, H., & Pfeiffer, E.F. (1990). Body fat distribution in men with angiographically confirmed coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 85, 203-210.
 167. Sullivan, D.R., Marwick, T.H., & Freedman, S.B. (1990). A new method of scoring angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J*, 119(6), 1262-1267.
 168. Morricone, L., Ferrari, M., Enrini, R., Inglese, L., Giardini, D., Garancini, P., et al. (1999). The role of central fat distribution in coronary artery disease in obesity: comparison of nondiabetic obese, diabetic obese, and normal weight subjects. *Int J Obes*, 23(11), 1129-1135.
 169. Reed, D., & Yano, K. (1991). Predictors of angiographically defined coronary stenosis in the Honolulu Heart Program. Comparisons of cohort and arteriography series analyses. *Am J Epidemiol*, 134(2), 111-122.
 170. Tanaka, K., Kodama, H., Sasazuki, S., Yoshimasu, K., Liu, Y., Washio, M., et al. (2001). Obesity, body fat distribution and coronary atherosclerosis among Japanese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25(2), 191-197.
 171. Stevens, J., Cai, J., Pamuk, E.R., Williamson, D.F., Thun, M.J., & Wood, J.L. (1998). The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *New Engl J Med*, 338(1), 1-7.

172. Hayashi, M., Fujimoto, K., Urushibata, K., Uchikawa, S., Imamura, H., & Kubo, K. (2003). Nocturnal Oxygen Desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in Coronary Artery Disease. *Chest*, 124(3), 936-941.
173. Nishtar, S., Wierzbicki, A.S., Lumb, P.J., Lambert-Hamill, M., Turner, C.N., Crook, M.A., et al. (2004). Waist-hip ratio and low HDL predict the risk of coronary artery disease in Pakistanis. *Curr Med Res Opin*, 20(1), 55-62.
174. Heart Protection Study Collaborative Group (2003). MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 361(9374), 2005-2016.
175. Athyros, V.G., Papageorgiou, A.A., Elisaf, M., & Mikhailidis, D.P., on behalf of the GREACE Study Collaborative Group (2003). Statins and renal function in patients with diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*, 19(7), 615-617.
176. Landray, M.J., Thambyrajah, J., McGlynn, F.J., Jones, H.J., Baiqent, C., Kendall, M.J., et al. (2001). Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment. *Am J Kidney Dis*, 38(3), 537-546.
177. Reis, S.E., Olson, M.B., Fried, L., Reeser, V., Mankad, S., Pepine, C.J., et al. (2002). Mild renal insufficiency is associated with angiographic coronary artery disease in women. *Circulation*, 105(24), 2826-2829.
178. Chambers, J.C., Wander, G.S., & Kooner, J.S. (2000). Homocysteine and coronary heart disease amongst Indian Asians. *Indian Heart J*, 52(suppl 7), S5-S8.
179. Woo, K.S., Chook, P., Young, R.P., & Sanderson, J.E. (1997). New risk factors for coronary heart disease in Asia. *Int J Cardiol*, 62(suppl 1), S39-S42.
180. Kim, J.Y., Mun, H.S., Lee, B.K., Yoon, S.B., Choi, E.Y., Min, P.K., et al. (2010). Impact of metabolic syndrome and its individual components

- on the presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Yonsei Med J*, 51(5), 676-682.
181. Foltran, F., Berchiolla, P., Bigi, R., Migliaretti, G., Bestetti, A., & Gregori, D. (2011). Understanding coronary atherosclerosis in relation to obesity: is getting the distribution of body fatness using dual-energy X-ray absorptiometry worth the effort? A novel perspective using Bayesian Networks. *J Eval Clin Pract*, 17(1), 32-39.
 182. Relationships among ox-LDLAb, CRP, IL-6 and Coronary Artery Disease and Gensini score (2011). Retrieved July 2011 from <http://www.medical-science.net/Cardiovascular-Diseases/Relationships-among-ox-LDLAb--CRP--IL-6-and-Coronary-Artery-Disease-and-Gensini-Score.html>.
 183. Hodgson, J.M., Wahlqvist, M.L., Balazs, N.D.H., & Boxall, J.A. (1994). Coronary atherosclerosis in relation to body fatness and its distribution. *Int J Obes*, 18(1), 41-46.
 184. Feinleib, M., Kannel, W.B., Tedeschi, C.G., Ladau, T.K., & Garrison, R.J. (1979). The relation of antemortem characteristics to cardiovascular findings at necropsy-The Framingham Study. *Atherosclerosis*, 34(2), 145-157.
 185. Hartz, A., Grubb, B., Wild, R., Van Nort, J.J., Kuhn, E., Freedman, D., et al. (1990). The association of waist hip ratio and angiographically determined coronary artery disease. *Int J Obes*, 14(8), 657-665.
 186. Zamboni, M., Armellini, F., Sheiban, I., De Marchi, M., Todesco, T., Bergamo-Andreis, I.A., et al. (1992). Relation of body fat distribution in men and degree of coronary narrowings in Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*, 70(13), 1135-1138.
 187. Reardon, M.F., Nestel, P.J., Craig, I.H., & Harper, R.W. (1985). Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation*, 71(5), 881-888.
 188. Ducimetière, P., Richard, J., Cambien, F., Avons, P., & Jacqueson, A. (1985). Relationships between adiposity measurements and the

- incidence of coronary heart disease in a middle-aged male population. The Paris prospective study. In J. Vague , P. Bjorntorp, B. Guy-Grand, M. Rebuff -Scrive, & P. Vague (Eds.), *Metabolic Complications of Human Obesities* (pp. 31-38). Amsterdam: Elsevier.
189. Rubinshtein, R., Halon, D., Jaffe, R., Shahla, J., & Lewis, B.S. (2006). Relation between obesity and severity of Coronary Artery Disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*, 97(9), 1277-1280.
 190. Gui, M.H., Qin, G.Y., Ning, G., Hong, J., Li, X.Y., L , A.K., et al. (2009). The comparison of angiographic profiles between diabetic and nondiabetic patients with coronary artery disease in a Chinese population. *Diabetes Res Clin Pract*, 85(2), 213-219.
 191. Wilson, C.S., Gau, G.T., Fulton, R.E., & Davis, G.D. (1983). Coronary artery disease in diabetic and nondiabetic patients: a clinical and angiographic comparison. *Clin Cardiol*, 6(9), 440-446.
 192. Vigorito, C., Betocchi, S., Bonzani, G., Giudice, P., Miceli, D., Pscione, F., et al. (1980). Severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. Angiographic study of 34 diabetic and 120 nondiabetic patients. *Am Heart J*, 100(6 Pt1), 782-787.
 193. Melidonis, A., Dimopoulos, V., Lempidakis, E., Hatzissavas, J., Kouvaras, G., Stefanidis, A., et al. (1999). Angiographic Study of Coronary Artery Disease in diabetic patients in comparison with nondiabetic patients. *Angiology*, 50(12), 997-1006.
 194. Dortimer, A.C., Shenoy, P.N., Shirroff, R.A., Leaman, D.M., Babb, J.D., Liedtke, A.J., et al. (1978). Diffuse CAD in diabetic patients: Fact or fiction? *Circulation*, 57(1), 133-136.
 195. Πεππ ς, Β., Ρ μμος, Γ., Μαν  ς, Ε., Κορομπ  κη, Ε., Π  κας, Σ., & Ζακ  πουλος, Ν. (2009). Συσχετισμ  ς των παραγ  ντων καρδιαγγειακ   κινδ  νου με το δ  κτη Gensini. Μια ενδονοσοκομειακ   μελ  τη ασθεν  ν. *Αρχ  ια Ελληνικ  ς Ιατρικ  ς*, 26(6), 787-797.
 196. Gensini G.G. (1975). *Coronary arteriography*. Mt. Kisco. NY: Futura

197. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (1997). Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 20(7), 1183-1197.
198. WHO/ISH Writing Group (2003). 2003 World Health Organization (WHO)/ International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*, 21(11), 1983-1992.
199. ESH/ESC (2007). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 25(6), 1105-1187.
200. Grundy, S.M., Cleeman, J.I., Merz, C.N., Brewer, H.B. Jr., Clark, L.T., Hunninhake, D.B., et al. (2004). Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 110(2), 227-239.
201. National Health and Nutrition Examination Survey (2007). Anthropometry procedures manual. Retrieved May 2010 from http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf.
202. Heyward, V.H., & Stolarczyk, L.M. (1996). *Applied body composition assessment*. Champaign : Human Kinetics.
203. Wood, D., De Backer, G., Faergeman, O., Graham, I., Mancina, G., & Pyorala, K. (1998). Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J*, 19(10), 1434-1503.
204. Monti, S., & Cooper, G. (1997). *Learning Hybrid Bayesian Networks from Data*. Technical Report ISSP-97-01. Pittsburgh, PA: Intelligent Systems Program, University of Pittsburgh.
205. Kushi, L.H., Kaye, S.A., Folsom, A.R., Soler, J.T., & Prineas, R.J. (1988). Accuracy and reliability of self measurement of body girths. *Am J Epidemiol*, 128(4), 740-748.

206. Rimm, E.B., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Chute, C.G., Litin, L.B., & Willett, W.C. (1990). Validity of self-reported waist and hip circumferences in men and women. *Epidemiology*, 1(6), 466-473.
207. EUROASPIRE: A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group (1997). European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J*, 18(10), 1569-1582.
208. Gensini, G.G. (1983). A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 51, 606.
209. Hayashi, M., Fujimoto, K., Urushibata, K., Uchikawa, S., Imamura, H., & Kubo, K. (2003). Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease. *Chest*, 124, 936-941.
210. Gutierrez-Fisac, J.L., Banegas Banegas, J.R., Artalejo, F.R., & Regidor, E. (2000). Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 24(12), 1677-1682.
211. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and long forms (2005). Retrieved 22 May 2011 from <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
212. Craig, C.L., Marshall, A., Sjöström, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E., et al. (2003). International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*, 35(8), 1381-1395.
213. Cerin, E., Barnett, A., Cheung, M., Sit, C.H.P., Macfarlane, D.J., Chan, W. (in press). Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire - Long Form in a sample of Hong Kong urban elders: does neighbourhood of residence matter? *JAPA*. Retrieved 02 March 2012 from <http://journals.humankinetics.com/japa-in-press/japa-in-press/reliability-and-validity-of-the-international-physical-activity->

[questionnaire-ndash-long-form-in-a-sample-of-hong-kong-urban-elders-does-neighborhood-of-residence-matter.](#)

214. Pate, R.R., Pratt, M., Blair, S.N., Haskell, W.L., Macera, C.A., Bouchard, C., et al. (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 273(5), 402-407.
215. Tudor-Locke, C., & Bassett, D.R. Jr. (2004). How many steps/ day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med*, 34(1), 1-8.
216. Melanson, S.E., Tanasijevic, M.J., & Jarolim, P. (2007). Cardiac troponin assays: A view from the clinical chemistry laboratory. *Circulation*, 116(18), e501-e504.
217. Morrow, D., Cannon, C.P., Jesse, R.L., Newby, L.K., Ravkilde, J., Storrow, A.B., et al. (2007). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation*, 115(13), e356-e375.
218. Panteghini, M. (2004). Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J*, 25(14), 1187-1196.
219. Mendall, M.A., Strachan, D.P., Butland, B.K., Ballam, L., Morris, J., Sweetnam, P.M., et al. (2000). C-reactive protein: Relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular risk factors in men. *Eur Heart J*, 21(19), 1584-1590.
220. Pai, J.K., Pischon, T., Ma, J., Manson, J.E., Hankinson, S.E., Joshipura, K., et al. (2004). Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med*, 351(25), 2599-2610.
221. Ursella, S., Mazzone, M., Portale, G., Testa, A., Pignataro, G., Covino, M., et al. (2005). How to use the C-reactive protein in cardiac disease? *Minerva Cardioangiol*, 53, 59-68.
222. Barron, H.V., Harr, S.D., Radford, M.J., Wang, Y., Harlan, M., & Krumholz, H.M. (2001). The association between white blood cell count

- and acute myocardial infarction mortality in patients 65 years of age: Findings from the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol*, 38(6), 1654-1661.
223. Prasad, A., Stone, G.W., Stuckey, T.D., Constantini, C.O., Mehran, R., Garcia, E., et al. (2007). Relation between leukocyte count, myonecrosis, myocardial perfusion and outcomes following primary angioplasty. *Am J Cardiol*, 99(8), 1067-1071.
 224. Sönmez, K., Akçakoyun, M., Akçay, A., Demir, D., Duran, N.E., Gençbay, M., et al. (2003). Which method should be used to determine the obesity in patients with coronary artery disease? (body mass index, waist circumference or waist-hip ratio). *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27(3), 341-346.
 225. Phillips, S.D., & Roberts, W.C. (2007). Comparison of Body Mass Index among patients with Versus without angiographic Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*, 100(1), 18-22.
 226. Kork, F., & Kromhout, D. (2004). Atherosclerosis: Epidemiological studies on the health effects of a Mediterranean diet. *Eur J Nutr*, 43(Suppl 1), I2-I5.
 227. Menotti, A., Lanti, M., Puddu, P.E., & Kromhout, D. (2000). Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart*, 84(3), 238-244.
 228. Ζαμπέλας, Α. (2007). Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας. *Καρδιαγγειακά νοσήματα και διατροφή* (σελ. 239-279). Αθήνα: Π. Χ. Πασχαλίδης.
 229. Halton, T.L., Willett, W.C., Liu, S., Manson, J.E., Albert, C.M., Rexrode, K., et al. (2006). Low-Carbohydrate-Diet Score and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *N Engl J Med*, 355(19), 1991-2002.

230. Stampfer, M.J., Hu, F.B., Manson, J.E., Rimm, E.B., & Willett, W.C. (2000). Primary Prevention of Coronary Heart Disease in Women through Diet and Lifestyle. *N Engl J Med*, 343(1), 16-22.
231. Trichopoulou, A., Costacou, A., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*, 348(26), 2599-2608.
232. Fraser, G.E. (1994). Diet and Coronary Heart Disease: beyond dietary fats and low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr*, 59(S1), 1117S-1123S.
233. Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Kokkinos, P., Chryschoou, C., Vavouranakis, M., Stefanadis, C., et al. (2003). Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; the CARDIO2000 case-control study. *Nutr J*, 2, 2.
234. Sofi, F., Cesari, F., Abbate, R., Gensini, G.F., & Casini, A. (2008). Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*, 337, a1344.
235. De Lorgeril, M. (1998). Mediterranean Diet in the Prevention of Coronary Heart Disease. *Nutrition*, 14(1), 55-57.
236. Psaltopoulou, T., Naska, A., Orfanos, P., Trichopoulos, D., Mountokalakis, T., & Trichopoulou, A. (2004). Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J of Clinl Nutr*, 80(4), 1012-1018.
237. Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., & Stefanadis, C. (2006). Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 16(8), 559-568.
238. Panagiotakos, D.B., Chryschoou, C., Pitsavos, C., & Stefanadis, C. (2006). Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Nutrition*, 22(5), 449-456.

239. Fuchs, F.D., Chambless, L.E., Whelton, P.K., Nieto, F.J., & Heiss, G. (2001). Alcohol consumption and the incidence of hypertension. The Atherosclerosis Risk in Communities. *Hypertension*, 37(5), 1242-1250.
240. Engler, M.M., Engler, M.B., Pierson, D.M., Molteni, L.B., & Molteni, A. (2003). Effects of decosahexaenoic acid on vascular pathology and reactivity in hypertension. *Exp Biol Med*, 228(3), 299-307.
241. Seppo, L., Jauhiainen, T., Poussa, T., & Korpela, R. (2003). A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr*, 77(2), 326-330.
242. Stamler, J., Caggiula, A., Grandits, G.A., Kjelsberg, M., & Cutler, J.A. (1996). Relationship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients: findings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Circulation*, 94(10), 2417-2423.
243. Witteman, J.C.M., Willett, W.C., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Sacks, F.M., & Speizer, F.E. (1989). A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation*, 80(5), 1320-1327.
244. Ascherio, A., Rimm, E.B., Giovannucci, E.L., Colditz, G.A., Rosner, B., & Willett, W.C. (1992). A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. *Circulation*, 86(5), 1475-1484.
245. Trevisan, M., Krogh, V., Freudenheim, J., Blake, A., Muti, P., & Panico, S. (1990). Consumption of olive oil, butter, and vegetable oils and coronary heart disease risk factors. The Research Group ATS-RF2 of the Italian National Research Council. *JAMA*, 263(5), 688-692.
246. Ascherio, A., Rimm, E.B., Giovannucci, E.L., Spiegelman, D., Stampfer, M.J., & Willett, W.C. (1996). Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow-up study in the United States. *BMJ*, 313(7049), 84-90.
247. Liu, K., Stamler, J., Trevisan, M., & Moss, D. (1982). Dietary lipids, sugar, fiber and mortality from coronary heart disease. Bivariate analysis of international data. *Atherosclerosis*, 2(3), 221-227.

248. Mensink, R.P., Zock, P.L., Kester, A.D.M., & Katan, M.B. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total toHDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *The Am J Clin Nutr*, 77(5), 1146-1155.
249. Harper, C.R. & Jacobson, T.A. (2005). Usefulness of omega-3 fatty acids and the prevention of coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 96(11), 1521-1529.
250. Mozaffarian, D., Aro, A., & Willett, W.C. (2009). Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*, 63(Suppl 2), S5-S21.
251. Mata, P., Varela, O., Alonso, R., Lahoz, C., de Oya, M., & Badimon, L. (1997). Monounsaturated and polyunsaturated n-6 fatty acid-enriched diets modify LDL oxidation and decrease human coronary smooth muscle cell DNA synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 17(10), 2088-2095.
252. Kratz, M., Cullen, P., Kannenberg, F., Kassner, A., Fobker, M., Abuja, P.M., et al. (2002). Effects of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low-density lipoprotein. *Eur J Clin Nutr*, 56(1), 72-81.
253. Woollett, L.A., Spady, D.K., & Dietschy, J.M. (1992). Saturated and unsaturated fatty acids independently regulate low density lipoprotein receptor activity and production rate. *J Lipid Res*, 33(1), 77-88.
254. Hodson, L., Skeaff, C.M., & Chisholm, W.A. (2001). The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults. *Eur J Clin Nutr*, 55(10), 908-915.
255. Kris-Etherton, P.M., Harris, W.S., & Appel, L.J., (2002). Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, 106(21), 2747-2757.
256. de Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J.L., Monjaud, I., Delaye, J., & Mamelle, N. (1999). Mediterranean diet, traditional risk factors, and the

- rate of Cardiovascular complications after Myocardial Infraction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, 99(6), 779-785
257. Burr, M.L., Fehily, A.M., Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., et al. (1989). Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2(8666), 757-761.
 258. GISSI-Prevenzione Investigators (1999). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 354(9177), 447-455.
 259. He, K., Song, Y., Daviglius, M.L., Liu, K., Van Horn, L., Dyer, A.R., et al. (2004). Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*, 109(22), 2705-2711.
 260. Harris, W.S. (1997). N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr*, 65(Suppl 5), 1645S-1654S.
 261. Bemelmans, W.J., Lefrandt, J.D., Feskens, E.J., Broer, J., Tervaert, J.W., May, J.F., et al. (2002). Change in saturated fat intake is associated with progression of carotid and femoral intima-media thickness, and with levels of soluble intercellular adhesion molecule-1. *Atherosclerosis*, 163(1), 113-120.
 262. Bergeron, N., & Havel, R.J. (1995). Influence of diets rich in saturated and omega-6 polyunsaturated fatty acids on the postprandial responses of apolipoproteins B-48, B-100, E, and lipids in triglyceride-rich lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 15(12), 2111-2121.
 263. Matthan, N.R., Welty, F.K., Barrett, P.H., Harausz, C., Dolnikowski, G.G., Parks, J.S., et al. (2004). Dietary hydrogenated fat increases high-density lipoprotein apoA-1 catabolism and decreases low-density lipoprotein apoB-100 catabolism in hypercholesterolemic women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24(6), 1092-1097.

264. Judd, J.T., Clevidence, B.A., Muesing, R.A., Wittes, J., Sunkin, M.E., & Podczasy, J.J. (1994). Dietary trans fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr*, 59(4), 861-868.
265. Clarke, R., & Armitage, J. (2002). Antioxidant vitamins and risk of cardiovascular disease. Review of large-scale randomised trials. *Cardiovasc Drugs Ther*, 16(5), 411-415.
266. Covas, M.I., Nyyssönen, K., Poulsen, H.E., Kaikkinen, J., Zunft, H.J., Kieseletter, H., et al. (2006). The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 145(5), 333-341.
267. Salas-Salvadó, J., Garcia-Arellano, A., Estruch, R., Marquez-Sandoval, F., Corella, D., Fiol, M., et al. (2008). Components of the Mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*, 62(5), 651-659.
268. Pérez-Jiménez, F., López-Miranda, J., Pinillos, M.D., Gómez, P., Paz-Rojas, E., Montilla, P., et al. (2001). A Mediterranean and high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia*, 44(11), 2038-2043.
269. Ramirez-Tortosa, M.C., Urbano, G., López-Jurado, M., Nestares, T., Gomez, M.C., Mir, A., et al. (1999). Extra-virgin olive oil increases the resistance of LDL to oxidation more than refined olive oil in free-living men with peripheral vascular disease. *J Nutr*, 129(12), 2177-2183.
270. Schroder, H., Marrugat, J., Vila, J., Covas, M.I., & Elosua, R. (2004). Adherence to the traditional Mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. *J Nutr*, 134(12), 3355-3361.
271. Trichopoulou, A., Naska, A., Orfanos, P., & Trichopoulos, D. (2005). Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio:

- the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Am J Clin Nutr*, 82(5), 935-940.
272. Hallman, T., Burell, G., Setterlind, S., Oden, A., & Lisspers, J. (2001). Psychological risk factors for coronary heart disease, their importance compared with other risk factors and gender differences in sensitivity. *J Cardiovasc Risk*, 8(1), 39-49.
 273. Rozanski, A., Blumenthal, J.A., & Kaplan, J. (1999). Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*, 99(16), 2192-2217.
 274. Carroll, B.J., Curtis, G.C., Davies, B.M., Mendels, J., & Sugarman, A.A. (1976). Urinary free cortisol excretion in depression. *Psychol Med*, 6(1), 43-50.
 275. Veith, R.C., Lewis, N., Linares, O.A., Barnes, R.F., Raskind, M.A., Villacres, E.C., et al. (1994). Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. *Arch Gen Psychiatry*, 51(5), 411-422.
 276. Laghrissi-Thode, F., Wagner, W., Pollock, B., Johnson, P.C., & Finkel, M.S. (1997). Elevated platelet factor 4 and b-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry*, 42(4), 290-295.
 277. Musselman, D.L., Tomer, A., Manatunga, A.K., Knight, B.T., Porter, M.R., Kasey, S., et al. (1996). Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry*, 153(10), 1313-1317.
 278. Peters, R.W., McQuillan, S., Resnick, S.K., & Gold, M.R. (1996). Increased Monday incidence of life-threatening ventricular arrhythmias: experience with a third-generation implantable defibrillator. *Circulation*, 94(6), 1346-1349.
 279. Λάμπρου, Σ. (1998). Αρτηριακή υπέρταση, στρες και επαγγελματική απασχόληση. Καρδιολογικά Θέματα, Αθήνα

280. Glassman, A.H., Helzer, J.E., Covey, L.S., Cottler, L.B., Stetner, F., Tipp, J.E., et al. (1990). Smoking, smoking cessation and major depression. *JAMA*, 264(12), 1546-1549.
281. Zigelstein, R.C., Bush, D.E., & Fauerbach, J.A. (1998). Depression, adherence behavior, and coronary disease outcomes. *Arch Intern Med*, 158(7), 808-809.
282. Barefoot, J.C., Larsen, S., Lieth, L., & Chroll, M. (1995). Hostility, incidence of acute myocardial infraction, and mortality in a sample of older men and women. *Am J Epidemiol*, 142(5), 477-484.
283. Everson, S., Kauhanen, J., Kaplan, G., Goldberg, D., Julkunen, J., Tuomilehto, J., et al. (1997). Hostility, and increased risk of mortality, and acute myocardial infraction: the mediating role of behavioral risk factors. *Am J Epidemiol*, 146(2), 142-152.
284. Carney, R.M., Freedland, K.E., Eisen, S.A., Rich, M.W., & Jaffe, A.S. (1995). Major depression and medication adherence in elderly patients with coronary artery disease. *Health Psychol*, 14(1), 88-90.
285. Fried, L.P., & Pearson, T.A. (1987). The association of risk factors with angiographically defined coronary artery disease: what is the appropriate control group? *Am J Epidemiol*, 125(5), 844-853.
286. Svendsen, O.L., Haarbo, J., Hassager, C., & Christiansen, C. (1993). Accuracy of measurements of body composition by dual-energy x-ray absorptiometry in vivo. *Am J Clin Nutr*, 57(5), 605-608.
287. Taaffe, D.R., Lewis, B., & Marcus, R. (1994). Regional fat distribution by dual-energy X-ray absorptiometry: comparison with anthropometry and application in a clinical trial of growth hormone and exercise. *Clin Sci*, 87(5), 581-586.
288. Cordeiro, M.A., & Lima, J.A. (2006). Atherosclerotic plaque characterization by multidetector row computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol*, 47(Suppl 8), C40-C47.

289. Andreoli, T., Bernett, J., Carpenter, C., & Plum, F. (2000). *Cecil Βασική παθολογία 4^η Έκδοση* (X. Μουτσόπουλος επιμέλεια για την Ελληνική έκδοση). Αθήνα: Λίτσας (Δημοσίευση πρωτοτύπου 1997).
290. Bouchard, C., Perusse, L., LeBlanc, C., Tremblay, A., & Thériault, G. (1988). Inheritance of the amount and distribution of human body fat. *Int J Obes* 12(3):205Barrett-Conner E, Khaw KT (1989). Cigarette smoking and increased central adiposity. *Ann Intern Med*, 111(10), 783-787.
291. Vadstrup, E.S., Petersen, L., Sorensen, T.I., & Gronbaek, M. (2003). Waist circumference in relation to history of amount and type of alcohol: results from the Copenhagen City Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27(2), 238-246.
292. Allender, S., Scarborough, P., Peto, V., & Rayner, M. (2008). European cardiovascular disease statistics: 2008 edition. London: British Heart Foundation. Retrieved 05 October 2011 from : <http://www.bhf.org.uk/publications/view-publication.aspx?ps=1001443>
293. Zimmet, P., Alberti, K.G., Shaw, J. (2001) .Global and social implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 414(6865), 782 – 787.
294. Katznel, L.I., Bleecker, E.R., Colman, E.G., Rogus, E.M., Sorkin, J.D., & Goldberg, A.P. (1995). Effects of weight loss vs aerobic exercise training on risk factors for coronary disease in healthy, obese, middle-aged and older men. A randomized controlled trial. *JAMA*, 274(24), 1915-1921.
295. Kotseva, K., Wood, D.A., De Bacquer, D., Heidrich, J., & De Backer, G. (2004). Cardiac rehabilitation for coronary patients: lifestyle, risk factor and therapeutic management. Results from the EUROASPIRE II survey. *Eur Heart J*, 6(suppl J), J17-26.
296. Kotseva, K., Wood, D., De Backer, G., De Bacquer, D., Pyörälä, K., & Keil, U. (2009). Cardiovascular prevention guidelines in dialy practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet*, 373(9667), 929-940.

297. De Velasco, J.A., Cosin, J., Lopez-Sendon, J.L., De Terasa, E., De Oya, M., & Sellers, G. (2002). New data on secondary prevention of myocardial infarction in Spain. Results of the PREVESE II study. *Rev Esp Cardiol*, 55(8), 801-809.
298. Danchin, N., Hanania, G., Grenier, O., Vaur, L., Amelineau, E., Guéret, P., et al. (2003). Trends in discharge prescriptions for patients hospitalized for acute coronary syndromes in France from 1995 to 2000. Data from the Usik 1995, Prevenir 1, Prevenir 2 and Usic 2000 surveys. *Ann Cardiol Angeiol*, 52(1), 1-6.
299. Reiner, Z., Mihatov, S., Milicic, D., Bergovec, M., & Planinc, D. (2006). Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-Cro study). *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*, 13(4), 646-654.
300. Katsouyanni, K., Skalkidis, Y., Petridou, E., Polychronopoulou-Trichopoulou, A., Willett, W., & Trichopoulos, D. (1991). Diet and peripheral arterial occlusive disease: the role of poly-, mono-, and saturated fatty acids. *Am J Epidemiol*, 133(1), 24-31.
301. Trichopoulos, D., Ouranos, G., Day, N.E., Tzonou, A., Manousos, O., Papadimitriou, C., et al. (1985). Diet and cancer of the stomach: a case-control study in Greece. *Int J Cancer*, 36(3), 291-297.
302. Trichopoulou, A., Katsouyanni, K., Stuver, S., Tzala, L., Gnardellis, Ch., Rimm, E., et al. (1995). Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer in Greece. *J Natl Cancer Inst*, 87(2), 110-116.
303. Tzonou, A., Signorello, L.B., Lagiou, P., Wu, J., Trichopoulos, D., & Trichopoulou, A. (1999). Diet and cancer of the prostate: a case-control study in Greece. *Int J Cancer*, 80(5), 704-708.
304. Ίδρυμα Αριστείδης Δασκαλόπουλος. Retrieved 11 November 2011 from <http://www.iad.gr/assets/media/PDF/A/127.pdf>.
305. European Health for All database (HFA-DB). Retrieved 14 June 2011 from <http://data.euro.who.int/hfad/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 10 : Προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία θνητότητα από ΣΝ στην Ευρώπη (ανά 100.00 κατοίκους), από το 1980-2008 (HFA-DB, 2010).

MEN	1980	1985	1990	1995	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Albania				121	171	115	143	168	156				
Armenia		389	463	533	435	480	480	491					
Austria	229	240	221	212	183	176	175	162	152	147	145	142	131
Azerbaijan		481	524	576	543	492	515	481	352				
Belarus		594	459	578	618	653	677	678	631	694		606	
Belgium	196	171	129	127					104				
Bosnia and Herzegovina		126	144										
Bulgaria	233	296	288	306	247	244	254	240	225	219	203		
Croatia		137	124	236	261	214	210	242	198	220	208		205
Cyprus									115	122	112	122	
Czech Republic	410	439	439	355	256	253	243	238	220	231	223	239	227
Denmark	383	345	293	227	154	155	134	127	119	107	98		
Estonia		686	608	594	468	488	460	445	414	388	376	350	330
Finland	434	427	359	304	255	237	234	222	211	203	201	193	182
France	112	112	91	81	76	72	70	68	64	62	57	55	
Georgia		491	488	654	392	360							
Germany			225	217	177	170	166	162	149	145	136		
Greece	122	130	136	130	124	124	121	126	124	112	108	106	96
Hungary	318	333	332	345	302	299	293	309	309	347	319	303	289
Iceland	341	304	233	225	166	160	171	167	171	128	129	138	134
Ireland	387	399	339	307	234	213	203	180	174	159	148	155	144
Israel	272	231	188	194	128	116	109	110	95	92	89	96	
Italy	179	149	135	127	106	102	102	106			89	86	
Kazakhstan		437	422	582	589	576	594	615	512	525	510	511	475
Kyrgyzstan		396	355	428	437	422	454	476	428	476	501		
Latvia	641	641	549	603	465	450	436	419	436	433	410	440	
Lithuania		591	560	534	417	463	473	480	459	491	476	467	449
Luxembourg	200	223	163	142	124	108	112	134	114	94	107		
Malta	518	260	280	215	228	204	190	189	173	199	194	162	153
Netherlands	258	248	194	164	125	117	109	106	93	87	80	73	
Norway	309	317	278	224	164	160	155	138	126	115	104	103	
Poland	173	174	194	168	205	194	182	181	170	164	160	151	
Portugal	131	118	114	98	86	84	88	83	79				
Republic of Moldova		677	426	607	700	676	718	704	662	710	639	582	550
Romania	184	230	241	311	283	282	295	290	277	273	269	255	248
Russian Federation	540	531	458	559	544	551	573	612	579	594	556		
San Marino				57	20					34			
Serbia					168	162	161	164	157	178	169	154	155
Slovakia	322	310	432	387	367	367	362	369	351	338			
Slovenia		186	161	156	148	147	130	140	115	117	99	97	
Spain	115	114	106	103	95	92	90	90	83	82			
Sweden	405	354	270	230	176	171	167	161	147	144	137	130	
Switzerland	184	174	163	157	129	118	113	112	101	103	98	93	
Tajikistan		283	332	358	304	291	331	315	304	284			
TFYR Macedonia				146	150	155	156	151					
Turkmenistan		497	565	648									
Ukraine		630	427	623	663	656	697	711	707	738	713		
United Kingdom	380	367	309	260	200	191	182	174	161	150	138	132	
Uzbekistan		475	472	559	521	473	467	453	431	454			
European Region	331	331	293	326	303	297	301	307	289	292	278	275	273
EU	228	225	209	194	166	160	156	153	144	140	133	129	127

Ατομικό ιστορικό υγείας

Όνοματεπώνυμο : Κωδικός ασθενούς :
Ημερομηνία εισαγωγής : Κλινική :

Ημερομηνία γεννήσεως : (50-65 ετών)
Διεύθυνση κατοικίας : ΤΚ : Πόλη :
Τηλέφωνο Σταθερό :
Κινητό :

Κριτήρια αποκλεισμού

Ιστορικό OEM, PCI ή CABG, Καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA \geq III), Βαλβιδοπάθεια, Μυοκαρδιοπάθεια, Διαταραχές ρυθμού, Βηματοδότης/Απινιδωτής, Μεταμόσχευση καρδιάς – οργάνων Κακοήθεια, Χρόνια φλεγμονώδης νόσος, Νεφρική Ανεπάρκεια Προηγθέν χειρουργείο στην κοιλιακή χώρα, Μεταβολή βάρους >3 Kg τον τελευταίο χρόνο.

Με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς παπούτσια

Ύψος (m): Περίμετρος μέσης (cm):
Βάρος (Kg): Περίμετρος γλουτών (cm):

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- ΣΔ Γλυκόζη πλάσματος νηστείας
- Αρτηριακή πίεση mmHg Χρόνος διαπίστωσης
- Κάπνισμα Έναρξη Διακοπή Πακέτα/έτη
- Υπερλιπιδαιμία
Ολική Chol LDL HDL Τριγλυκερίδια
Χρόνος διαπίστωσης Δίαιτα Φάρμακα
- Αλκοόλ Είδος ποτού ποτήρια/μέρα
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ Πατέρας
Μητέρα
Αδέρφια
- Φαρμακευτική αγωγή στο σπίτι :
- Συνοδές ασθένειες :
- Συμπτώματα που οδήγησαν σε στεφανιογραφία : OEM
Σταθερή στηθάγχη Ασταθής στηθάγχη
Άτυπα θωρακικά άλγη Άλλα ενοχλήματα
Δοκιμασία κόπωσης Σπινθηρογράφημα με Θάλιο

Ημερομηνία

Υπογραφή ασθενούς

Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας Προσωπική Αναφορά των Προηγούμενων 7 Ημερών

Ενδιαφερόμαστε να καταγράψουμε τα είδη των φυσικών δραστηριοτήτων στις οποίες οι άνθρωποι συμμετέχουν στο πλαίσιο της καθημερινής τους ζωής. Οι ερωτήσεις που θα συμπληρώσετε αφορούν στο χρόνο που καταναλώσατε όντας φυσικά δραστήριοι τις τελευταίες **7 ημέρες**. Παρακαλείσθε να απαντήσετε ακόμη και αν δε θεωρείτε τον εαυτό σας δραστήριο. Παρακαλείσθε να σκεφτείτε τις δραστηριότητες που συμμετέχετε στη δουλειά σας, στις εργασίες του σπιτιού ή του κήπου, στις μετακινήσεις σας και στον ελεύθερο χρόνο σας για να αναψυχή, άσκηση ή άθληση. Σκεφτείτε όλες τις **έντονες** και **μέτριας** έντασης δραστηριότητες όπου συμμετείχατε τις τελευταίες **7 ημέρες**. Οι **έντονες** φυσικές δραστηριότητες απαιτούν μεγάλη φυσική προσπάθεια και σας κάνουν να αναπνέετε πολύ πιο δύσκολα απ' το κανονικό. Οι φυσικές δραστηριότητες **μέτριας** έντασης απαιτούν μέτρια φυσική προσπάθεια και σας κάνουν να αναπνέετε κάπως πιο δύσκολα απ' το κανονικό.

1ο ΜΕΡΟΣ: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ – ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΑΠΑΣΧΟΛΗΣΗ

Η πρώτη ενότητα αφορά στη εργασία σας. Περιλαμβάνει μισθωτές εργασίες, γεωργία, εθελοντική εργασία, μελέτη και οποιαδήποτε άλλη δουλειά κάνατε αμειβομένη (χωρίς αμοιβή) εκτός σπιτιού. Μη συμπεριλάβετε εργασίες χωρίς αμοιβή που μπορεί να κάνατε στο σπίτι σας όπως οικιακά, δουλειά στην αυλή, γενική συντήρηση και φροντίδα της οικογένειας. Γι αυτά θα ερωτηθείτε στο 3ο Μέρος.

1. Αυτό τον καιρό, έχετε κάποια δουλειά ή κάνετε κάποια δουλειά χωρίς αμοιβή εκτός σπιτιού ;

☐ Ναι

☐ Όχι → **Πηγαίνετε κατευθείαν στο 2ο Μέρος : Μετακίνηση**

Οι παρακάτω ερωτήσεις αφορούν σε όλες τις φυσικές δραστηριότητες όπου συμμετείχατε τις **τελευταίες 7 ημέρες** στα πλαίσια της εργασίας σας με ή χωρίς αμοιβή. Δε συμπεριλαμβάνουν τη μετακίνηση προς και από την εργασία σας.

2. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που συμμετείχατε σε **έντονες** φυσικές δραστηριότητες όπως άρση βαριών αντικειμένων, σκάκιμο, σκληρές κατασκευαστικές εργασίες ή ανέβασμα σκαλοπατιών, **ως μέρος της εργασίας σας** για τουλάχιστον 10 λεπτά τη φορά;

_____ **Ημέρες ανά εβδομάδα**

☐ Δεν υπήρξε έντονη σωματική δραστηριότητα που να σχετίζεται με την εργασία. → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 4.**

3. Πόσο χρόνο καταναλώσατε, συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες, συμμετέχοντας σε **έντονες** φυσικές δραστηριότητες ως μέρος της εργασίας σας;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

4. Σκεφτείτε ξανά μόνο αυτές τις φυσικές δραστηριότητες όπου συμμετείχατε τουλάχιστον 10 λεπτά τη φορά. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που συμμετείχατε σε **μέτριας έντασης** φυσικές δραστηριότητες όπως μεταφορά ελαφρών φορτίων, **ως μέρος της εργασίας σας**; Παρακαλείσθε να μη συμπεριλάβετε το περπάτημα.

_____ **Ημέρες ανά εβδομάδα**

☐ Δεν υπήρξε σωματική δραστηριότητα μέτριας έντασης που να σχετίζεται με την εργασία → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 6**

5. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως, σε μία απ' αυτές τις ημέρες συμμετέχοντας σε **μέτριας έντασης** φυσικές δραστηριότητες ως μέρος της εργασίας σας ;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

6. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που **περπατήσατε** τουλάχιστον 10 λεπτά τη φορά ως **μέρος της εργασίας σας**; Παρακαλείσθε να μην υπολογίσετε το περπάτημα που κάνατε προς και από την εργασία σας.

_____ **Ημέρες ανά εβδομάδα**

Καθόλου περπάτημα σχετικό με την εργασία → **Πηγαίνετε κατευθείαν στο 2ο Μέρος : Μετακίνηση.**

7. Πόσο χρόνο συνήθως **περπατήσατε** σε μία απ' αυτές τις ημέρες ως μέρος της εργασίας σας;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

2ο ΜΕΡΟΣ: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ

Αυτές οι ερωτήσεις αφορούν στον τρόπο με τον οποίο μετακινηθήκατε από μέρος σε μέρος συμπεριλαμβανομένων των μετακινήσεων για τη δουλειά, τα μαγαζιά, το σινεμά κ.τ.λ.

8. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που **μετακινηθήκατε με μεταφορικό μέσο** όπως τρένο, λεωφορείο, αυτοκίνητο ή τραμ;

_____ **Ημέρες ανά εβδομάδα**

Καμία μετακίνηση με μεταφορικό μέσο → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 10.**

9. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες, για **μετακίνηση** με αυτοκίνητο, τρένο, λεωφορείο ή κάποιο άλλο μεταφορικό μέσο;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

Τώρα, σκεφτείτε μόνο το **ποδήλατο** και το **περπάτημα** που κάνατε για να μετακινηθείτε προς και από την εργασία σας, για να κάνετε κάποιο θέλημα ή για να μετακινηθείτε από μέρος σε μέρος.

10. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που κάνατε **ποδήλατο** τουλάχιστον για 10 λεπτά τη φορά για να **πάτε από μέρος σε μέρος**;

_____ **Ημέρες ανά εβδομάδα**

Δε χρησιμοποίησα το ποδήλατο για μεταφορά από μέρος σε μέρος → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 12**

11. Σε μία απ' αυτές τις ημέρες, συνήθως πόση ώρα κάνατε **ποδήλατο** για να μετακινηθείτε από μέρος σε μέρος ;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

12. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που **περπατήσατε** τουλάχιστον για 10 λεπτά τη φορά για να **μετακινηθείτε από μέρος σε μέρος** ;

_____ **Ημέρες την εβδομάδα**

Καθόλου περπάτημα από μέρος σε μέρος → **Πηγαίνετε κατευθείαν στο 3ο Μέρος: Οικιακά, Συντήρηση Σπιτιού & Φροντίδα Οικογένειας**

13. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες, **περπατώντας** από μέρος σε μέρος ;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

3ο ΜΕΡΟΣ: ΟΙΚΙΑΚΑ, ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΣΠΙΤΙΟΥ, ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ

Αυτή η ενότητα αφορά σε κάποιες από τις φυσικές δραστηριότητες όπου μπορεί να συμμετείχατε κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών μέσα και γύρω από το σπίτι σας όπως οικιακά, δουλειά στην αυλή, κηπουρική, εργασίες γενικής συντήρησης του σπιτιού και φροντίδα της οικογένειας.

14. Σκεφτείτε μόνο αυτές τις φυσικές δραστηριότητες όπου συμμετείχατε τουλάχιστον για 10 λεπτά τη φορά. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ήταν οι ημέρες που συμμετείχατε σε έντονες φυσικές δραστηριότητες όπως άρση βαριών αντικειμένων, κόψιμο ξύλων, φτυάρισμα χιονιού ή σκάψιμο στον κήπο ή στην αυλή;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα

☐

Δεν υπήρξε έντονη δραστηριότητα στον κήπο ή στην αυλή. → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 16**

15. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες σε έντονες φυσικές δραστηριότητες στον κήπο ή στην αυλή;

_____ Ώρες ανά ημέρα

_____ Λεπτά ανά ημέρα

16. Σκεφτείτε ξανά μόνο αυτές τις φυσικές δραστηριότητες όπου συμμετείχατε τουλάχιστον 10 λεπτά τη φορά. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ήταν οι ημέρες που συμμετείχατε σε μέτριας έντασης φυσικές δραστηριότητες όπως μεταφορά ελαφρών φορτίων, σκούπισμα, πλύσιμο παραθύρων και σκάλισμα στον κήπο ή στην αυλή;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα

☐

Δεν υπήρξε μέτριας έντασης δραστηριότητα στον κήπο ή την αυλή → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 18.**

17. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες κάνοντας μέτριας έντασης φυσικές δραστηριότητες στον κήπο ή στην αυλή;

_____ Ώρες ανά ημέρα

_____ Λεπτά ανά ημέρα

18. Σκεφτείτε ξανά μόνο αυτές τις φυσικές δραστηριότητες όπου συμμετείχατε για τουλάχιστον 10 λεπτά τη φορά. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ήταν οι ημέρες που συμμετείχατε σε μέτριας έντασης φυσικές δραστηριότητες όπως μεταφορά ελαφρών φορτίων, πλύσιμο παραθύρων, τρίψιμο πατωμάτων και σκούπισμα μέσα στο σπίτι σας;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα

☐

Δεν υπήρξε μέτριας έντασης δραστηριότητα μέσα στο σπίτι → **Πηγαίνετε κατευθείαν στο 4ο Μέρος**

19. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες, σε μέτριας έντασης φυσικές δραστηριότητες μέσα στο σπίτι σας;

_____ Ώρες ανά ημέρα

_____ Λεπτά ανά ημέρα

4ο ΜΕΡΟΣ: ΑΝΑΨΥΧΗ, ΑΘΛΗΣΗ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΟΝ ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΧΡΟΝΟ

Αυτή η ενότητα αφορά σε όλες τις φυσικές δραστηριότητες που συμμετείχατε κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών μόνο για αναψυχή, άθληση, άσκηση ή στον ελεύθερο χρόνο σας. Παρακαλείσθε, να μη συμπεριλάβετε δραστηριότητες που έχουν ήδη αναφερθεί.

20. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ήταν οι ημέρες που περπατήσατε τουλάχιστον για 10 λεπτά τη φορά, στον ελεύθερο χρόνο σας; Παρακαλείσθε να μην υπολογίσετε το περπάτημα που έχετε ήδη αναφέρει.

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα

☐

Καθόλου περπάτημα στον ελεύθερο χρόνο → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 22.**

21. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες, **περπατώντας** στον ελεύθερο χρόνο σας;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

22. Σκεφτείτε μόνο αυτές τις φυσικές δραστηριότητες όπου συμμετείχατε τουλάχιστον 10 λεπτά τη φορά. Κατά τη διάρκεια **των τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που συμμετείχατε σε **έντονες** φυσικές δραστηριότητες όπως αεροβική γυμναστική, τρέξιμο, γρήγορη ποδηλασία ή γρήγορη κολύμβηση **στον ελεύθερο χρόνο σας**;

_____ **Ημέρες ανά εβδομάδα**

☐

Δεν υπήρξε έντονη φυσική δραστηριότητα στον ελεύθερο χρόνο → **Πηγαίνετε κατευθείαν στην ερώτηση 24.**

23. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες, σε **έντονες** φυσικές δραστηριότητες **στον ελεύθερο χρόνο σας** ;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

24. Σκεφτείτε ξανά μόνο αυτές τις φυσικές δραστηριότητες όπου συμμετείχατε τουλάχιστον για 10 λεπτά τη φορά. Κατά τη διάρκεια **των τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ήταν οι ημέρες που συμμετείχατε σε **μέτριας έντασης** φυσικές δραστηριότητες όπως ποδηλασία ή κολύμβηση σε κανονικό ρυθμό, και διπλό αγώνα τέννις, **στον ελεύθερο χρόνο σας**;

_____ **Ημέρες ανά εβδομάδα**

☐

Δεν υπήρξε μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα στον ελεύθερο χρόνο → **Πηγαίνετε κατευθείαν στο 5ο Μέρος : Χρόνος Ξεκούρασης**

25. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε μία απ' αυτές τις ημέρες, σε **μέτριας έντασης** φυσικές δραστηριότητες **στον ελεύθερο χρόνο σας**;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

5ο ΜΕΡΟΣ: ΧΡΟΝΟΣ ΞΕΚΟΥΡΑΣΗΣ

Οι τελευταίες ερωτήσεις αφορούν στο χρόνο που περάσατε καθισμένοι στην εργασία, στο σπίτι, την ώρα μελέτης και στον ελεύθερο χρόνο σας. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει το χρόνο που περάσατε καθισμένοι σε ένα γραφείο, σε επίσκεψη σε φίλους, διαβάζοντας ή χρόνο που περάσατε **καθιστοί ή ξαπλωμένοι** βλέποντας τηλεόραση. Μη συμπεριλάβετε το χρόνο που περάσατε καθισμένοι σε μεταφορικό μέσο στον οποίο έχετε ήδη αναφερθεί.

26. Κατά τη διάρκεια **των τελευταίων 7 ημερών**, πόση ώρα συνήθως περάσατε **καθιστοί** σε μία εργάσιμη ημέρα;

27. _____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

28. Κατά τη διάρκεια **των τελευταίων 7 ημερών**, πόση ώρα συνήθως περάσατε **καθιστοί** σε μία ημέρα μέσα στο **Σαββατοκύριακο**;

_____ **Ώρες ανά ημέρα**

_____ **Λεπτά ανά ημέρα**

Αυτό είναι το τέλος του ερωτηματολογίου, σας ευχαριστούμε για τη συμμετοχή σας.

Έντυπο συναίνεσης εξεταζόμενου σε ερευνητική εργασία

1. Σκοπός της ερευνητικής εργασίας

Στις μέρες μας, η επίπτωση καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου όπως η παχυσαρκία, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η Αρτηριακή Υπέρταση, οι δυσλιπιδαιμίες, το κάπνισμα και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της αθηρωσκλήρωσης και την συνακόλουθη εμφάνιση της Στεφανιαίας Νόσου, είναι εκτενώς μελετημένη. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσει τη συσχέτιση μεταξύ της εναπόθεσης σωματικού λίπους και της έντασης της φυσικής δραστηριότητας με την αγγειογραφική εντόπιση των αρτηριοσκληρωτικών αλλοιώσεων της Στεφανιαίας Νόσου, όπως αυτές πιστοποιούνται μέσω της στεφανιογραφίας, σε μεσήλικες άνδρες. Παράλληλα, με τον προσδιορισμό σωματομετρικών δεικτών (BMI, WHR, WC) στον ελληνικό πληθυσμό, θα συσχετίσει τις τιμές τους με αυτές που ορίζουν οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και θα αξιολογήσει την προγνωστική τους αξία στην πρόβλεψη εμφάνισης ΣΝ.

2. Διαδικασία μετρήσεων

Η διαδικασία των μετρήσεων θα λάβει χώρα πριν τη διενέργεια της στεφανιογραφίας. Θα προσδιοριστούν, σε όρθια θέση, με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς παπούτσια, το ύψος, το βάρος, η περίμετρος μέσης και η περίμετρος των γλουτών ενώ θα σας δοθεί και ένα τετρασέλιδο ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις σχετικά με τον βαθμό της πρόσφατης εβδομαδιαίας φυσικής σας δραστηριότητας.

3. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις

Στεφανιογραφία πραγματοποιούν μόνο όσοι ασθενείς έχουν σοβαρές ενδείξεις, κατόπιν σύστασης των θεραπόντων ιατρών τους. Η παρούσα μελέτη όμως, δεν περιλαμβάνει κινδύνους για τον εξεταζόμενο, καθώς προβλέπει την επεξεργασία των αποτελεσμάτων της επέμβασης σε δεύτερο χρόνο. Παράλληλα, οι όποιες μετρήσεις θα γίνουν πριν τον καθετηριασμό, ώστε να προληφθεί η επίδραση διαφόρων παρενεργειών του όπως η υπόταση και οι αρρυθμίες.

4. Προσδοκούμενες ωφέλειες

Τα ευρήματα της εργασίας θα σας δώσουν μια εικόνα του τύπου εναπόθεσης λίπους στον οργανισμό σας και θα σας βοηθήσουν να καταλάβετε πώς αυτός σχετίζεται με την δημιουργία καρδιαγγειακών προβλημάτων.

5. Δημοσίευση δεδομένων – αποτελεσμάτων

Η συμμετοχή σας στην έρευνα συνεπάγεται ότι συμφωνείτε με τη δημοσίευση των δεδομένων και των αποτελεσμάτων της, με την προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες θα είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα των συμμετεχόντων. Τα δεδομένα που θα συγκεντρωθούν θα κωδικοποιηθούν με αριθμό, έτσι ώστε το όνομα σας να μη φαίνεται πουθενά.

6. Πληροφορίες

Μη διστάσετε να κάνετε ερωτήσεις γύρω από το σκοπό, τον τρόπο πραγματοποίησης της εργασίας ή τον προσδιορισμό της φυσικής σας δραστηριότητας. Αν έχετε κάποιες αμφιβολίες ή ερωτήσεις, ζητήστε μας να σας δώσουμε πρόσθετες εξηγήσεις.

7. Ελευθερία συναίνεσης

Η άδειά σας για συμμετοχή στην εργασία είναι εθελοντική. Είστε ελεύθερος να μην συναινέσετε ή και να διακόψετε τη συμμετοχή σας όποτε το επιθυμήσετε.

Διάβασα το έντυπο αυτό και κατανοώ τις διαδικασίες που θα εκτελέσω. Συναινώ να συμμετέχω στην εργασία.

Ημερομηνία: / / 2010

Ονοματεπώνυμο και
υπογραφή συμμετέχοντος

Υπογραφή ερευνητή

Ονοματεπώνυμο και
υπογραφή παρατηρητή

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
1^η .Υ.ΠΕ. ΑΤΤΙΚΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» Ν.Π.Δ.Δ
ΕΤΟΣ ΙΔΡΥΣΗΣ 1884

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΑΘΗΝΑ 14-10-10
ΑΡΙΘ. ΠΡΩΤ.: 351

Προς:
Τον κ.Γ.Μπακώση

ΘΕΜΑ: Συλλογή δεδομένων.

Το Επιστημονικό Συμβούλιο στην 1^η Τακτική Συνεδρίαση της 7-9-2010 συζήτησε το αίτημα του κ.ΜΠΑΚΩΣΗ ΓΕΩΡΓΙΟΥ για συλλογή δεδομένων από ασθενείς του Νοσοκομείου μας για επιστημονική έρευνα.

Το Επιστημονικό Συμβούλιο, ομόφωνα, θεωρεί ότι πρέπει να δοθεί η άδεια συλλογής στοιχείων, με την προϋπόθεση ότι δεν θα υπάρχει καμία συσχέτιση των στοιχείων που θα καταγραφούν με τους ασθενείς.

Επισημαίνεται ότι ο κ.Γ.Μπακώσης δεν ανήκει στο ιατρικό προσωπικό του Νοσοκομείου μας και ότι υπάρχει η σύμφωνη γνώμη του Αν.Διευθυντή του Αιμοδυναμικού Τμήματος κ.Γ.Υφαντή.

Η Αντιπρόεδρος
ΑΠ.Γ.Ν. ΑΘΗΝΩΝ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΕΝΤΕΤΛΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
ΚΟΤΑΚΗ ΚΑΘΗΜΕΡΙΑ
ΚΑΝΑΤΣΑ ΤΑΝΙΔΟΥ

Κοινοποίηση
-Διοικητή

Υπεύθυνη Δήλωση

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος ΜΠΑΚΩΣΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ με ΑΕΜ 16/08, μεταπτυχιακός φοιτητής του τμήματος ΤΕΦΑΑ του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών “Άσκηση και Υγεία”,

δηλώνω υπεύθυνα ότι αποδέχομαι τους παρακάτω όρους που αφορούν

(α) στα πνευματικά δικαιώματα της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας (ΜΔΕ) μου, μου με τίτλο “Σωματομετρικοί δείκτες, φυσική δραστηριότητα και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στεφανιαίων μεσήλικων ανδρών”

(β) στη διαχείριση των ερευνητικών δεδομένων που θα συλλέξω στην πορεία εκπόνησής της:

1. Τα πνευματικά δικαιώματα του τόμου της μεταπτυχιακής ή διδακτορικής διατριβής που θα προκύψει θα ανήκουν σε μένα. Θα ακολουθήσω τις οδηγίες συγγραφής, εκτύπωσης και κατάθεσης αντιτύπων της διατριβής στα ανάλογα αποθετήρια (σε έντυπη ή/και σε ηλεκτρονική μορφή).
2. Η διαχείριση των δεδομένων της διατριβής ανήκει από κοινού σε εμένα και στον κύριο επιβλέποντα καθηγητή.
3. Οποιαδήποτε επιστημονική δημοσίευση ή ανακοίνωση (αναρτημένη ή προφορική), ή αναφορά που προέρχεται από το υλικό/δεδομένα της εργασίας αυτής θα γίνεται με συγγραφείς εμένα τον ίδιο, τον κύριο επιβλέποντα ή/και άλλους ερευνητές (πχ μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, συνεργάτες κλπ), ανάλογα με τη συμβολή τους στην έρευνα και στη συγγραφή των ερευνητικών εργασιών.
4. Η σειρά των ονομάτων στις επιστημονικές δημοσιεύσεις ή επιστημονικές ανακοινώσεις θα αποφασίζεται από κοινού από εμένα και τον κύριο επιβλέποντα της εργασίας, πριν αρχίσει η εκπόνησή της. Η απόφαση αυτή θα πιστοποιηθεί εγγράφως μεταξύ εμού και του κύριου επιβλέποντος.

Τέλος, δηλώνω ότι γνωρίζω τους κανόνες περί δεοντολογίας και περί λογοκλοπής και πνευματικής ιδιοκτησίας και ότι θα τους τηρώ απαρέγκλιτα καθ' όλη τη διάρκεια της φοίτησης και κάλυψης των εκπαιδευτικών υποχρεώσεων μου που προκύπτουν από το ΠΜΣ/τμήμα και καθ' όλη τη διάρκεια των διαδικασιών δημοσίευσης που θα προκύψουν μετά την ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Μάρτιος 2012

Ο δηλών

Πίνακας 11 : Independent samples T-test.

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
BMI	Equal variances assumed	.711	.403	-1.747	49	.087	-2.21623	1.26835	-4.76508	.33263
	Equal variances not assumed			-1.882	17.795	.076	-2.21623	1.17785	-4.69284	.26039
Waist Circumference	Equal variances assumed	.394	.533	-1.646	49	.106	-5.79659	3.52191	-12.87412	1.28094
	Equal variances not assumed			-1.734	17.186	.101	-5.79659	3.34379	-12.84555	1.25236
WHR	Equal variances assumed	.492	.486	-1.148	49	.257	-.01868	.01627	-.05138	.01402
	Equal variances not assumed			-1.056	14.385	.308	-.01868	.01770	-.05654	.01918
Systolic BP	Equal variances assumed	.346	.559	-1.656	49	.104	-8.29545	5.00983	-18.36309	1.77218
	Equal variances not assumed			-1.519	14.349	.150	-8.29545	5.45968	-19.97864	3.38773
Diastolic BP	Equal variances assumed	.968	.330	-1.628	49	.110	-5.39545	3.31364	-12.05446	1.26355
	Equal variances not assumed			-1.356	13.028	.198	-5.39545	3.98025	-13.99241	3.20150
Pack / years	Equal variances assumed	3.752	.059	1.267	49	.211	15.91250	12.55712	-9.32197	41.14697
	Equal variances not assumed			1.688	27.637	.103	15.91250	9.42578	-3.40678	35.23178

Total Chol	Equal	.061	.807	.300	49	.766	5.25909	17.55239	-30.01376	40.53194
	variances assumed									
	Equal			.305	16.358	.764	5.25909	17.23293	-31.20822	41.72640
	variances not assumed									
LDL	Equal	.019	.890	-.130	49	.897	-1.95682	15.06381	-32.22867	28.31504
	variances assumed									
	Equal			-.123	14.909	.904	-1.95682	15.87985	-35.82183	31.90819
	variances not assumed									
HDL	Equal	.000	.991	-.202	49	.841	-.64773	3.21131	-7.10109	5.80564
	variances assumed									
	Equal			-.191	14.892	.851	-.64773	3.38860	-7.87492	6.57947
	variances not assumed									
TG	Equal	1.167	.285	1.015	49	.315	20.82500	20.52071	-20.41291	62.06291
	variances assumed									
	Equal			1.161	19.753	.260	20.82500	17.94195	-16.63122	58.28122
	variances not assumed									
ALCOHOL / WEEK	Equal	7.177	<u>.010</u>	1.603	49	.115	58.47955	36.48579	-14.84139	131.80048
	variances assumed									
	Equal			<u>2.646</u>	<u>47.266</u>	<u>.011</u>	58.47955	22.10076	14.02516	102.93393
	variances not assumed									
WBC	Equal	6.088	<u>.017</u>	2.931	49	.005	2912.090	993.4743	915.62945	4908.5523
	variances assumed						91	5		7
	Equal			<u>4.397</u>	<u>38.083</u>	<u>.000</u>	2912.090	662.3094	1571.41160	4252.7702
	variances not assumed						91	9		2
HT	Equal	1.475	.230	-1.110	49	.273	-1.20409	1.08520	-3.38488	.97670
	variances assumed									
	Equal			-.946	13.315	.361	-1.20409	1.27265	-3.94689	1.53871
	variances not assumed									

PLT	Equal	.621	.434	.173	49	.863	2927.272	16892.88	-	36874.795
	variances assumed						73	484	31020.2503	78
	Equal			.154	13.873	.880	2927.272	18999.90	-	43713.006
	variances not assumed						73	916	37858.4606	09
U	Equal	.374	.544	.405	49	.687	1.35455	3.34296	-5.36338	8.07247
	variances assumed									
	Equal			.435	17.737	.668	1.35455	3.11065	-5.18764	7.89673
	variances not assumed									
Cr	Equal	.117	.734	.285	49	.777	.01486	.05215	-.08994	.11967
	variances assumed									
	Equal			.266	14.596	.794	.01486	.05598	-.10475	.13447
	variances not assumed									
K	Equal	2.681	.108	<u>1.981</u>	<u>49</u>	<u>.053</u>	.29589	.14934	-.00423	.59600
	variances assumed									
	Equal			2.497	24.168	.020	.29589	.11847	.05146	.54032
	variances not assumed									
Na	Equal	3.905	.054	<u>-2.041</u>	<u>49</u>	<u>.047</u>	-2.47273	1.21160	-4.90753	-.03792
	variances assumed									
	Equal			-3.232	43.692	.002	-2.47273	.76501	-4.01481	-.93064
	variances not assumed									
SGOT	Equal	11.44	<u>.001</u>	2.097	49	.041	54.47500	25.97963	2.26699	106.68301
	variances assumed	7								
	Equal			<u>3.967</u>	<u>41.481</u>	<u>.000</u>	54.47500	13.73309	26.75022	82.19978
	variances not assumed									
SGPT	Equal	.712	.403	.646	49	.521	6.44318	9.97875	-13.60986	26.49623
	variances assumed									
	Equal			.786	22.397	.440	6.44318	8.19255	-10.52967	23.41604
	variances not assumed									

CPK	Equal	11.02	<u>.002</u>	2.246	49	.029	684.9431	304.9391	72.14508	1297.7412
	variances assumed	8					8	2		8
	Equal			<u>4.302</u>	<u>39.489</u>	<u>.000</u>	684.9431	159.2069	363.04402	1006.8423
	variances not assumed						8	8		4
CK MB	Equal	10.67	<u>.002</u>	2.075	49	.043	61.52955	29.65952	1.92650	121.13259
	variances assumed	9								
	Equal			<u>3.968</u>	<u>39.730</u>	<u>.000</u>	61.52955	15.50769	30.18069	92.87840
	variances not assumed									
LDH	Equal	5.121	<u>.028</u>	2.247	49	.029	167.4772	74.53569	17.69219	317.26235
	variances assumed						7			
	Equal			<u>4.066</u>	<u>47.004</u>	<u>.000</u>	167.4772	41.18665	84.62062	250.33393
	variances not assumed						7			
CRP	Equal	6.923	<u>.011</u>	1.990	49	.052	1.57739	.79275	-.01570	3.17047
	variances assumed									
	Equal			<u>3.767</u>	<u>41.374</u>	<u>.001</u>	1.57739	.41877	.73190	2.42287
	variances not assumed									
TROPONIN T	Equal	8.309	<u>.006</u>	1.736	49	.089	1.06986	.61639	-.16882	2.30854
	variances assumed									
	Equal			<u>3.334</u>	<u>39.000</u>	<u>.002</u>	1.06986	.32087	.42084	1.71888
	variances not assumed									
TOTAL SCORE	Equal	.028	.868	.185	49	.854	539.7772	2913.321	-	6394.3166
	variances assumed						7	80	5314.76207	1
	Equal			.196	17.293	.847	539.7772	2754.865	-	6344.5407
	variances not assumed						7	71	5264.98616	0
WORK	Equal	.249	.620	.127	49	.899	369.2818	2899.649	-	6196.3460
	variances assumed						2	69	5457.78240	4
	Equal			.127	15.829	.901	369.2818	2915.631	-	6555.5629
	variances not assumed						2	38	5816.99936	9

TRANSPOR T	Equal	.795	.377	.997	49	.324	269.3636	270.1947	-273.61303	812.34031
	variances assumed						4	5		
	Equal			1.329	27.704	.195	269.3636	202.6222	-145.88878	684.61605
	variances not assumed						4	5		
DOMESTIC	Equal	.781	.381	.226	49	.822	255.8795	1131.737	-	2530.1903
	variances assumed						5	09	2018.43129	8
	Equal			.357	43.425	.723	255.8795	716.5082	-	1700.4471
	variances not assumed						5	8	1188.68805	4
LEISURE TIME	Equal	1.655	.204	-1.066	49	.292	-	332.8434	-	314.03521
	variances assumed						354.8386	0	1023.71249	
	Equal			-.882	12.957	.394	-	402.2969	-	514.56750
	variances not assumed						354.8386	7	1224.24477	
WALKING	Equal	6.393	.015	-1.363	49	.179	-	985.8412	-	636.93797
	variances assumed						1344.184	0	3325.30616	
	Equal			-1.004	11.850	.335	-	1338.415	-	1576.0731
	variances not assumed						1344.184	65	4264.44135	7
MODERATE	Equal	1.284	.263	.259	49	.797	442.0772	1705.165	-	3868.7357
	variances assumed						7	57	2984.58123	8
	Equal			.307	21.147	.762	442.0772	1439.224	-	3433.8403
	variances not assumed						7	89	2549.68580	5
VIGOROUS	Equal	4.127	<u>.048</u>	1.099	49	.277	1444.043	1314.270	-	4085.1684
	variances assumed						18	40	1197.08207	3
	Equal			<u>1.819</u>	<u>47.469</u>	<u>.075</u>	1444.043	793.7051	-152.26946	3040.3558
	variances not assumed						18	5		3
SITTING	Equal	1.904	.174	<u>-3.402</u>	<u>49</u>	<u>.001</u>	-	307.9572	-	-
	variances assumed						1047.518	7	1666.38148	428.65488
	Equal			-2.709	12.549	.018	-	386.6992	-	-
	variances not assumed						1047.518	6	1885.99124	209.04513

Πίνακας 12 : Ανάλυση διακύμανσης μονής κατεύθυνσης μεταξύ των σωματομετρικών δεικτών και του αριθμού των στενωμένων αγγείων.

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BMI	Between Groups	12.045	2	6.023	.401	.672
	Within Groups	555.443	37	15.012		
	Total	567.488	39			
Waist Circumference	Between Groups	95.857	2	47.928	.420	.660
	Within Groups	4222.387	37	114.119		
	Total	4318.244	39			
WHR	Between Groups	.009	2	.005	2.360	.108
	Within Groups	.074	37	.002		
	Total	.083	39			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons							
Bonferroni							
Dependent Variable	VESSELS (I)	VESSELS (J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
BMI	1.00	2.00	.68803	1.42867	1.000	-2.8947	4.2708
		3.00	1.52972	1.70851	1.000	-2.7548	5.8142
	2.00	1.00	-.68803	1.42867	1.000	-4.2708	2.8947
		3.00	.84170	1.56783	1.000	-3.0900	4.7734
	3.00	1.00	-1.52972	1.70851	1.000	-5.8142	2.7548
		2.00	-.84170	1.56783	1.000	-4.7734	3.0900
Waist Circumference	1.00	2.00	1.50219	3.93905	1.000	-8.3759	11.3803
		3.00	4.29167	4.71060	1.000	-7.5213	16.1046
	2.00	1.00	-1.50219	3.93905	1.000	-11.3803	8.3759
		3.00	2.78947	4.32274	1.000	-8.0508	13.6298
	3.00	1.00	-4.29167	4.71060	1.000	-16.1046	7.5213
		2.00	-2.78947	4.32274	1.000	-13.6298	8.0508
WHR	1.00	2.00	.01452	.01649	1.000	-.0268	.0559
		3.00	-.02472	.01971	.653	-.0742	.0247
	2.00	1.00	-.01452	.01649	1.000	-.0559	.0268
		3.00	-.03924	.01809	.110	-.0846	.0061
	3.00	1.00	.02472	.01971	.653	-.0247	.0742
		2.00	.03924	.01809	.110	-.0061	.0846